

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2184

**Costituzione del Centro regionale Pituitary Unit dell'Emilia-Romagna** 2

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2185

**Definizione della rete della cardiologia interventistica strutturale dell'Emilia-Romagna - Approvazione di indicazioni regionali per il trattamento della stenosi aortica avanzata con impianto transcateretere di protesi valvolare aortica(TAVI)** 22

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2199

**Costituzione del Centro regionale interaziendale di neurochirurgia pediatrica in Emilia-Romagna** 47

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2200

**Approvazione di linee di indirizzo per la definizione e ruolo della rete trasversale di nutrizione preventiva e clinica della Regione Emilia-Romagna, in attuazione delle proprie deliberazioni n. 771/2015 e n. 522/2017** 74

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2208

**Definizione del percorso diagnostico terapeutico assistenziale per le persone con malattia renale cronica nella Regione Emilia-Romagna - Linee di indirizzo alle aziende sanitarie - in attuazione della delibera di Giunta regionale n. 696/2018** 109

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2242

**Definizione della rete regionale e del percorso diagnostico terapeutico assistenziale per il trattamento della neoplasia ovarica** 171

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2184

**Costituzione del Centro regionale Pituitary Unit dell'Emilia-Romagna**

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Visto l'art. 2 del D. Lgs. n. 502/1992, così come successivamente integrato e modificato, che prevede, al comma 2, che spettano alle Regioni la determinazione dei principi sull'organizzazione dei servizi e sull'attività destinata alla tutela della salute delle Aziende Sanitarie, nonché le attività di indirizzo tecnico, promozione e supporto nei confronti delle medesime;

Vista e richiamata la L.R. 29 del 2004, così come successivamente integrata e modificata, recante "Norme generali sull'organizzazione ed il funzionamento del Servizio Sanitario Regionale", con la quale questa Regione, nell'esercizio dell'autonomia conferitale dalla riforma del Titolo V della Costituzione, definisce i principi ed i criteri generali di organizzazione e di funzionamento del Servizio sanitario regionale, e più specificamente l'art. 1, comma 2, che stabilisce fra i principi ispiratori del SSR:

- alla lett. a) quello della centralità del cittadino, in quanto titolare del diritto alla salute e partecipe della definizione delle prestazioni, della organizzazione dei servizi e della loro valutazione;

- alla lett. d) quello della globalità della copertura assistenziale, quale garanzia dei livelli essenziali ed uniformi di assistenza, in quanto complesso delle prestazioni e dei servizi garantiti secondo le necessità di ciascuno, nel rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell'equità di accesso ai servizi, della qualità dell'assistenza, dell'efficacia ed appropriatezza dei servizi e delle prestazioni, nonché dell'economicità nell'impiego delle risorse;

Richiamati il Piano Sanitario Regionale 1999-2001, approvato dal Consiglio regionale con deliberazione n. 1235/1999, il Piano Sociale e Sanitario Regionale 2008-2010, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 175/2008, la cui validità è stata prorogata per gli anni 2013 e 2014 con delibera assembleare n. 117/2013 e il Piano Sociale e Sanitario 2017-2019, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 120/2017, i quali:

- ribadiscono come il sistema delle cure ospedaliere sia basato su organizzazioni ad elevata qualificazione, organizzate, per quanto attiene le funzioni ad elevata specialità, secondo il modello Hub e Spoke, per garantire trattamenti sicuri e di qualità, laddove ai centri Spoke compete la selezione dei pazienti e il loro invio a centri di riferimento quando una determinata soglia di gravità clinico-assistenziale viene superata;

- nell'ambito delle tematiche attinenti al governo clinico e alla qualità delle cure esprimono il concetto di qualità dei servizi e sicurezza delle cure, da perseguire attraverso azioni volte ad incidere sulla qualità delle cure, testimoniando il crescente interesse di questa Amministrazione nei confronti delle attività di monitoraggio dei fenomeni pertinenti la sicurezza dei pazienti e verso il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza;

Viste e richiamate altresì le proprie deliberazioni:

- n. 556/2000, recante approvazione di linee guida per l'attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999-2001 in riferimento al ruolo della rete ospedaliera regionale;

- n. 1267/2002 recante approvazione di linee guida per l'organizzazione delle aree di attività di livello regionale secondo il modello Hub and Spoke, in attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999/2001;

- n. 2040/2015, recante la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale in attuazione della L. 135/2012 e del DM 70/2015;

- n. 1423/2017, attuativa del Piano Sociale e Sanitario Regionale 2017-2019 che alla scheda 2 dispone in ordine agli elementi caratterizzanti la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale;

Premesso che:

- le patologie ipofisarie sono causate dalla presenza di quantità eccessive o insufficienti di ormoni di origine ipofisaria. Tali sintomi possono essere causati anche dalla presenza di un tumore ipofisario, responsabile di un'azione di compressione dei tessuti circostanti;

- sebbene la maggior parte dei tumori ipofisari siano benigni, (adenomi ipofisari), questi comportano la produzione eccessiva di specifici ormoni ipofisari e la riduzione della produzione degli altri ormoni, comprimendo i tessuti circostanti. La prossimità dei vasi ematici e dei nervi ottici alla ghiandola pituitaria fa sì che la pressione esercitata dalla massa tumorale determini cefalea, problemi alla vista (inclusa perdita della vista), fatica, debolezza e convulsioni, oltre ad altri segni e sintomi dovuti all'alterazione del rilascio degli ormoni ipofisari: essi devono pertanto essere trattati chirurgicamente;

- negli ultimi due decenni l'interesse attorno alla necessità di concentrare in pochi centri di eccellenza le competenze tecnico-professionali di personale altamente specializzato per la diagnosi e la cura dei pazienti con patologie ipotalamo-ipofisarie si è progressivamente ampliato, coinvolgendo non solo lo stretto campo dei professionisti del settore e delle società scientifiche internazionali ad essi correlate, ma anche gli esperti di politiche sanitarie e di governo clinico. Infatti, il costo a lungo termine di un paziente pluritrattato e mai guarito può essere veramente elevato, sia in termini di perdita di chances per il paziente che riguardo alle risorse allocate nel sistema sanitario regionale, destinate a crescere di anno in anno per la mancata guarigione;

- il paziente trattato con le migliori tecniche disponibili e dai professionisti più qualificati riesce a raggiungere la guarigione o un buon controllo clinico di malattia in breve tempo, e ne trarranno cospicuo beneficio sia la sanità pubblica sia la qualità della vita del paziente;

Richiamate le proprie deliberazioni:

- n. 2040/2015 "Riorganizzazione dalla rete ospedaliera secondo gli standard previsti dalla legge 135/2012, dal Patto per la Salute 2014/2016 e dal DM Salute 70/2015" con la quale questa Regione ripuntualizza le discipline di rilievo regionale organizzate secondo il modello H&S, come evoluzione di quelle già individuate dalla programmazione regionale, prevedendo che per queste sia il livello regionale a definire i bacini, le UOC, gli assetti di rete e le relazioni, riavviando un lavoro di confronto specifico con le Aziende ed i professionisti e procedendo altresì ad un adeguamento/manutenzione delle reti esistenti. In tale contesto conferma le discipline previste dal PSR 1999-2001, fra le quali le Neuroscienze, nell'ambito delle quali la DGR 1267/2002, aveva già previsto, in sede di pianificazione regionale le seguenti sovraspecialità neurochirurgiche: Neurochirurgia pediatrica,

Neurochirurgia funzionale e stereotassica, Chirurgia dell'epilessia, Neurochirurgia del sistema nervoso periferico, Neuroendoscopia e Radiochirurgia delle patologie del S.N.C. che sarebbero state ripartite tra i vari Centri a seconda delle competenze e dei mezzi a disposizione. La Neurochirurgia dell'Ipofisi, poiché la tecnica endoscopica trans-sfenoidale è la metodica più utilizzata per la patologia adenomatosa, rappresentando, oramai, il gold standard per le patologie coinvolgenti questa regione del basicranio con lo sviluppo dell'Endoscopia Endonasale Trans-Sfenoidale (EETS) è da considerare in questo ambito una sovraspecialità neurochirurgica;

- n. 972/2018 “Costituzione organismi di coordinamento delle Reti Cardiologica e Chirurgica Cardiovascolare, Neuroscienze, Oncologica e Oncoematologica, ai sensi dell'Accordo Stato Regioni 14/CSR del 24 gennaio 2018 e della delibera di giunta regionale n. 2040/2015” con la quale è stata stabilita la costituzione del Coordinamento Regionale Neuroscienze e con determinazione DGCPW N. 20577 del 7/12/2018 sono stati istituiti i relativi Gruppi di Lavoro fra i quali quello delle Sovraspecialità Neurochirurgiche;

Dato atto che in sede di Gruppo di lavoro Sovraspecialità Neurochirurgiche è stata definita una proposta di “Costituzione del centro regionale Pituitary Unit dell'Emilia-Romagna” e che tale assetto, che risponde alle necessità sopra evidenziate, è stato approvato dal Coordinamento di Rete Neuroscienze, previa condivisione con le UO di Endocrinologia delle Aziende sanitarie regionali;

Preso atto che il documento di proposta di cui si tratta è stato valutato positivamente dalla Cabina di Regia di cui alla propria deliberazione n. 1907/2017;

Ritenuto pertanto opportuno e necessario approvare la definizione della Rete Regionale per la Neurochirurgia dell'Ipofisi per la presa in carico del paziente affetto da patologie ipotalamo-ipofisarie;

Richiamati:

- la L.R. n. 19/1994 “Norme per il riordino del servizio sanitario regionale ai sensi del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, modificato dal decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517” e successive modifiche;

- la L.R. n. 43/2001 “Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna” e successive modifiche;

- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 “Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle Pubbliche Amministrazioni” e ss.mm.ii.;

- la propria deliberazione n. 122 del 28 gennaio 2019 avente per oggetto “Approvazione Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021”, ed in particolare l'Allegato D) “Direttiva di indirizzi interpretativi per l'applicazione degli obblighi di pubblicazione previsti dal D. Lgs. n. 33 del 2013. Attuazione del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021”;

- la determinazione dirigenziale n. 9898 del 26 giugno 2018 avente ad oggetto “Rinnovo degli incarichi dirigenziali presso la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare”;

Richiamate infine le proprie deliberazioni:

- n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 516 dell'11 maggio 2015, n. 628 del 29 maggio 2015, n. 1026 del 27 luglio 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 106 dell'1 febbraio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 dell'11 luglio 2016, n. 2123 del 5 dicembre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016, n. 3 dell'11 gennaio 2017, n. 121 del 6 febbraio 2017, n. 578 del 5 maggio 2017, n. 52 del 22 gennaio 2018, n. 1059 del 3 luglio 2018 e n. 1123 del 16 luglio 2018 relative alla riorganizzazione dell'Ente Regione e alle competenze dirigenziali;;

- n. 2416 del 29 dicembre 2008 avente per oggetto: “Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007” e successive modificazioni, per quanto applicabile;

- n. 468 del 10 aprile 2017 avente ad oggetto: “Il sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna e le Circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni, predisposte in attuazione della propria deliberazione n. 468/2017;

Dato atto che il Responsabile del Procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Dato atto dei pareri allegati;

Su proposta dell'Assessore alle Politiche per la Salute

A voti unanimi e palesi

delibera

per le motivazioni riportate in premessa:

1. di approvare, per le motivazioni espresse in premessa e qui integralmente richiamate, le linee di indirizzo di cui all'allegato parte integrante e sostanziale della presente deliberazione, recante “COSTITUZIONE DEL CENTRO REGIONALE PITUITARY UNIT DELL'EMILIA-ROMAGNA”, individuato presso l'Azienda USL di Bologna;

2. di impegnare le Aziende Sanitarie della Regione a dare attuazione alle indicazioni di cui al precedente punto 1;

3. di dare atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa;

4. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale della Regione Emilia-Romagna Telematico.

**COSTITUZIONE DEL CENTRO REGIONALE PITUITARY UNIT DELL'EMILIA ROMAGNA****1. RAZIONALE**

La chirurgia applicata alle patologie dell'ipofisi, e più in generale della regione sellare, si è raffinata sempre più nel corso degli anni. Oggi disponiamo di varie strategie e tecniche adattabili alle diverse caratteristiche della patologia da affrontare. Tra queste, la tecnica endoscopica trans-sfenoidale è, ad oggi, la metodica più utilizzata per la patologia adenomatosa, rappresentando, oramai, il gold standard. L'evoluzione della tecnica ha portato negli anni 90 all'introduzione dell'endoscopio come unico strumento di visualizzazione; lo sviluppo di strumenti dedicati e la crescente esperienza di team dedicati ha contribuito notevolmente all'affermazione delle Endoscopia Endonasale Trans-Sfenoidale (EETS). Nonostante la tecnica EETS richieda una curva di apprendimento più lunga, soprattutto per chirurghi già esperti in microchirurgia, questa tecnica si è ampiamente diffusa rappresentando certamente oggi quella più ampiamente utilizzata nel mondo.

La chirurgia è ancora considerata il trattamento di prima linea per la maggior parte degli adenomi ipofisari. Tuttavia, soprattutto per gli adenomi ipofisari secernenti alcuni ormoni (in particolare, prolattina, ACTH e GH) esiste anche una terapia farmacologica, che svolge un ruolo importante nel controllo clinico e biochimico della rispettiva sindrome correlata all'eccesso ormonale e, soprattutto nel caso degli adenomi secernenti prolattina, può portare anche alla progressiva riduzione del volume tumorale, fino anche alla sua scomparsa. Per i carcinomi ipofisari e gli adenomi aggressivi, la terapia medica, inclusa la chemioterapia, agisce come un coadiuvante della chirurgia e della radioterapia, che è spesso richiesta per controllare questi tumori con comportamento aggressivo. Nell'ultimo decennio, l'aumento della conoscenza dei meccanismi fisiopatologici che governano la nascita e la crescita dei tumori ipofisari ha permesso di migliorare le strategie terapeutiche e, conseguentemente, la prognosi. L'obiettivo è di giungere presto a un approccio terapeutico personalizzato per ogni singolo paziente, con lo scopo di incrementare la sopravvivenza dei pazienti liberi da malattia, ridurre le morbidità e migliorare la qualità della vita del paziente.

Inoltre, la terapia medica svolge un ruolo essenziale nel paziente affetto da ipopituitarismo e/o da diabete insipido centrale. Entrambe queste condizioni morbose possono essere presenti - assieme o separatamente - sia alla presentazione di malattia sia quali conseguenze dell'approccio chirurgico, soprattutto nel caso di approccio esteso per il craniofaringioma. Infine, particolare

esperienza è richiesta nella gestione medica del paziente con patologia ipotalamo-ipofisarie che sviluppa uno squilibrio idroelettrolitico (iponatremia, ipernatremia). In questi casi, una gestione inadeguata può condurre ad eventi avversi anche molto gravi (edema cerebrale, emorragia cerebrale, sindromi da demielinizzazione osmotica, convulsioni) che possono condurre a gravi deficit neurologici permanenti e, talora, al coma irreversibile.

Negli ultimi due decenni l'interesse attorno alla necessità di concentrare in pochi centri di eccellenza le competenze tecnico-professionali di personale altamente specializzato per la diagnosi e la cura dei pazienti con patologie ipotalamo-ipofisarie si è progressivamente ampliato, coinvolgendo non solo lo stretto campo dei professionisti del settore e delle società scientifiche internazionali ad essi correlate, ma anche gli esperti di politiche sanitarie e di governo clinico. Infatti, il costo a lungo termine di un paziente pluritrattato e mai guarito può essere veramente elevato, sia in termini di risorse allocate nel sistema sanitario regionale - destinate a crescere di anno in anno per la mancata guarigione - sia in termini di giornate lavorative perse. Se il paziente, trattato con le migliori tecniche disponibili e dai professionisti più qualificati, riesce a raggiungere la guarigione o un buon controllo clinico di malattia in breve tempo, ne trarranno cospicuo beneficio sia la sanità pubblica sia la qualità della vita del paziente.

A partire dal 1999 (1-7) sono stati delineati e confermati negli anni successivi dalla comunità scientifica - comprese le maggiori società scientifiche internazionali del settore (Pituitary Society, European Neuroendocrine Association, Endocrine Society) e la Società Italiana di Neurochirurgia (7) i requisiti che deve avere una Pituitary Unit, di riferimento:

- ✓ 50 interventi neurochirurgici per anno per via transfenoidale, considerati la minima base necessaria per acquisire una adeguata expertise;
- ✓ un bacino di utenza di circa 5.000.000 di abitanti;
- ✓ la presenza al proprio interno di almeno un endocrinologo esperto in neuroendocrinologia clinica;
- ✓ la presenza al proprio interno di una neuroradiologia interventistica H24 per garantire assistenza in caso di complicanze vascolari perioperatorie;
- ✓ la collaborazione con esperti di altre discipline essenziali per la corretta diagnosi e cura dei pazienti (neuroradiologo, neuropatologo, oncologo, radioterapista, neuro-oftalmologo);
- ✓ programmi di training e fellowship, rapporti con strutture nazionali ed internazionali aventi le medesime finalità, per la condivisione di trial clinici e programmi di ricerca

traslazionale, finalizzati all'innovazione e al miglioramento delle cure dei pazienti.

#### **PRINCIPALI PATOLOGIE DI INTERESSE PER LA NEUROCHIRURGIA DELL' IPOFISI**

Le principali patologie oggetto di interesse sono rappresentate da:

- adenomi ipofisari
- craniofaringiomi
- altre patologie della regione sellare
- cisti della tasca di Rathke

Gli adenomi ipofisari rappresentano il 10-15% dei tumori intracranici (il terzo tumore più frequente) e costituiscono le lesioni di gran lunga più comuni della loggia sellare (80%). La prevalenza è di circa 0.02-0.03% (circa 200 casi per milione di abitanti). Il 10% della popolazione sana è portatrice di un adenoma occulto. Infatti, è relativamente frequente diagnosticare un adenoma ipofisario in modo incidentale, e tali casi vengono definiti appunto "incidentalomi". Nel 60-70% l'età media dei pazienti è tra i 30 e 50 anni. Il rapporto femmine/maschi è 2/1.

I craniofaringiomi sono tumori poco frequenti, rappresentando il 2-5% di tutte le neoplasie intracraniche primitive, con un'incidenza tra 0.13 e 2 casi per 100.000 abitanti. Non vi sono differenze di frequenza tra i due sessi, mentre vi è una distribuzione bimodale per quanto riguarda l'età con due picchi, di cui uno in età pediatrica (5-14 anni) ed il secondo in età adulta (50-74 anni).

Le cisti della tasca di Rathke sono lesioni cistiche benigne la cui incidenza è molto variabile (5- 18% di tutti i tumori cerebrali), comunque in continuo aumento a causa dell'incremento di esami come RMN-encefalo che ne diagnosticano la presenza in modo incidentale.

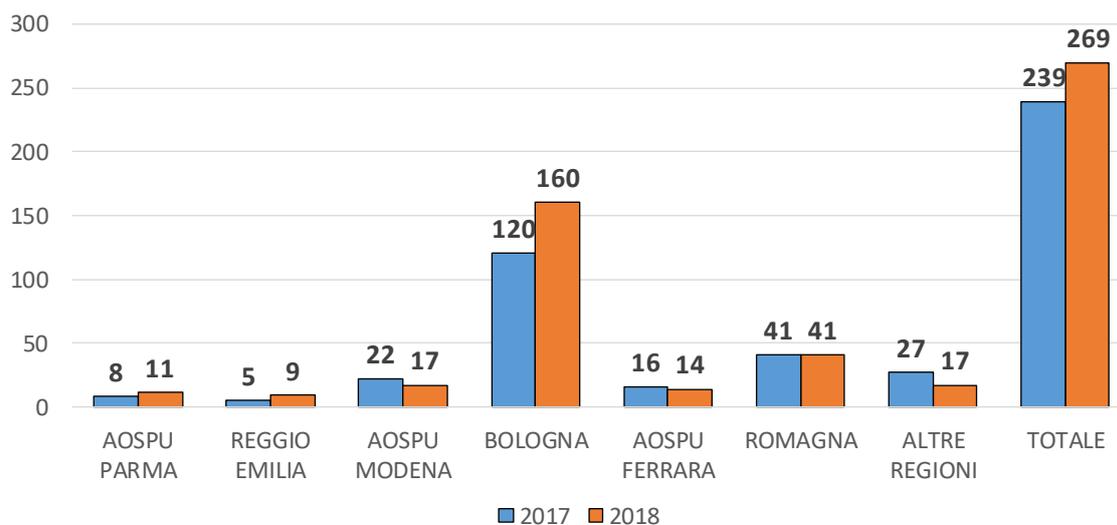
Ad oggi, oltre il 95% di patologie suscettibili di trattamento chirurgico nella regione sellare, e circa il 96% della patologia adenomatosa ipofisaria, ha indicazione ad essere trattata per via transsfenoidale. Le indicazioni a questa via chirurgica comprendono la quasi totalità della patologia adenomatosa, compresa la apoplessia, i craniofaringiomi (dalle forme cistiche, fino ai casi più complessi con invasione del terzo ventricolo) e le lesioni cistiche non neoplastiche.

Grazie ai cosiddetti approcci trans-sfenoidali "estesi", è stato possibile, soprattutto negli ultimi anni, trattare lesioni prima solo aggredibili per via transcranica come le patologie della regione sellare e altre lesioni più invasive come gli adenomi aggressivi.

**DATI DI ATTIVITA'**

I dati di attività relativi agli interventi chirurgici di ipofisectomia e altri interventi sull'ipofisi (codici MPR, Major Procedure Related, 07.6x "Ipofisectomia" e 07.7x "Altri interventi ipofisi") effettuati in regione Emilia-Romagna negli anni 2017-2018 evidenziano una concentrazione della casistica presso la Pituitary Unit dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche dell'Azienda USL di Bologna (IRCCS-ISNB), con un incremento pari al 33% nel 2018 (160 casi) rispetto al 2017 (120 casi).

La seconda Azienda per numerosità della casistica è rappresentata dall'Azienda USL della Romagna con 41 casi sia nel 2017 che nel 2018, prevalentemente effettuati dal Presidio Ospedaliero di Cesena (35 casi nel 2017 e 34 nel 2018) e in misura minore dalla struttura privata accreditata Ospedale Villa Maria Cecilia di Cotignola (rispettivamente 6 nel 2017 e 7 nel 2018).

**Interventi chirurgici ipofisi - MPR 07.6x-07.7x - Anni 2017-2018**

	ANNO 2017	ANNO 2018
<b>MOBILITÀ ATTIVA</b>	<b>30%</b>	<b>36%</b>
<b>MOBILITÀ PASSIVA</b>	<b>15%</b>	<b>9%</b>

La mobilità attiva 2018 è aumentata rispetto al 2017: i pazienti residenti fuori regione che fanno ricorso alle strutture regionali rappresentano il 30% della casistica (64 pazienti) nel 2017 ed il 36% nel 2018 (90 pazienti). Di questi, 49 pazienti nel 2017 pari al 77%, e 74 pazienti nel 2018 pari al 82%, sono stati trattati presso l'IRCCS-ISNB.

Al contrario, la mobilità passiva è diminuita dal 15% al 9%: solo una bassa percentuale di pazienti residenti in regione Emilia-Romagna ha effettuato l'intervento in strutture extraregionali 17 pazienti, pari al 9% della casistica dell'anno 2018, di cui il 43% ha effettuato l'intervento presso l'Ospedale Meyer di Firenze, il

21% presso l'Ospedale S. Raffaele di Milano ed i restanti in altri Ospedali fuori regione.

La Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB ha una mobilità attiva pari al 46% (74/160 pazienti), tratta il 97% dei residenti nella Azienda USL di Bologna e la mobilità infra-regionale evidenzia che tratta pazienti residenti in altre Aziende USL della regione: 88% Imola, 51% Modena, 43% Reggio Emilia, 36% Parma, 29% Piacenza, 27% Romagna e 6% Ferrara.

## 2. OBIETTIVI

L'obiettivo prioritario è sviluppare un percorso efficiente di selezione e trattamento chirurgico delle persone con patologia ipotalamo-ipofisario. In base ai dati epidemiologici si ritiene opportuno disegnare la rete regionale dedicata alla Neurochirurgia dell'Ipofisi, individuando **quale Centro Regionale la Pituitary Unit dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche (IRCCS-ISNB) della Azienda USL di Bologna.**

L'obiettivo è sviluppare una rete consolidata di professionisti delle Aziende sanitarie regionali, strutturati in team multidisciplinari composti da endocrinologi dedicati e neurochirurghi ipofisari esperti, con il supporto di neuroradiologi, neuropatologi, oncologi, radioterapisti ed otorinolaringoiatri che collaborino con il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB". Il Centro Regionale ha funzioni di coordinamento e deve definire, in particolare con le UO di Neurochirurgia e con le UO di Endocrinologia delle Aziende sanitarie regionali, un percorso condiviso ed efficiente di selezione dei pazienti affetti da patologie ipofisarie da avviare al trattamento chirurgico, la tecnica chirurgica più avanzata da utilizzare, il trattamento medico nel caso in cui sia controindicato o in attesa dell'atto chirurgico, le analisi istologiche, isto-immunologiche, molecolari ed eventualmente genetiche da eseguire sul tumore ed il follow-up clinico e radiologico.

Per sviluppare un percorso efficiente in grado di fornire una risposta alle esigenze delle persone affette da patologie ipofisarie è necessario realizzare i seguenti obiettivi specifici:

- ✓ Definire e formalizzare la rete regionale di riferimento, attraverso sia il coinvolgimento dei Direttori delle UO di Neurochirurgia e di Endocrinologia nei diversi ambiti territoriali, sia coinvolgendo i clinici responsabili di ambulatori di neurochirurgia ed endocrinologia. L'obiettivo è garantire una presenza ed una collaborazione costante da parte dei clinici del Centro Regionale e sviluppare modalità efficienti di circolazione delle informazioni fra centri anche per l'eventuale invio dei potenziali candidati al trattamento chirurgico presso il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB";
- ✓ Integrare i diversi specialisti coinvolti al fine di garantire una effettiva ed efficace presa in carico del paziente, dalla diagnosi al follow-up;
- ✓ Garantire la "clinical competence" degli interventi neurochirurgici come previsto dalle Linee Guida di riferimento;
- ✓ Promuovere l'innovazione scientifica e tecnologica secondo i principi dell'EBM e dell'HTA.

Un obiettivo indispensabile alla realizzazione del progetto è la creazione della rete regionale di riferimento. Il progetto vede infatti nelle UU.OO. di Neurochirurgia ed Endocrinologia delle Aziende sanitarie regionali il punto iniziale del percorso di individuazione dei candidati potenzialmente eleggibili al trattamento chirurgico della patologia ipofisaria.

Un punto qualificante di questo progetto è il rafforzamento delle relazioni tra la Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB ed i Centri per la diagnosi e la cura delle patologie ipotalamo-ipofisarie, sia attraverso riunioni di discussione di casi, che attraverso attività di formazione svolta nei singoli Centri.

La rete regionale di riferimento della Neurochirurgia dell'Ipofisi è costituita dalle UU.OO. di Neurochirurgia ed Endocrinologia che condividono con il Centro Regionale l'inquadramento clinico-strumentale del paziente da avviare al percorso neurochirurgico:

#### **UO DI NEUROCHIRURGIA**

- UOC Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma;
- UOS Neurochirurgia, Ospedale Santa Maria Nuova, Azienda USL di Reggio Emilia;
- UOC Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena;
- UOC Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara;
- UOC Neurochirurgia, Ospedale Bufalini di Cesena, Azienda USL della Romagna.

#### **UO DI ENDOCRINOLOGIA**

- UOC Endocrinologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma;
- UOSD Coordinamento delle funzioni di Medicina Interna ad indirizzo Onco-Endocrinologico, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma;
- UOC Endocrinologia, Ospedale Santa Maria Nuova, Azienda USL di Reggio Emilia;
- UOC Endocrinologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena;
- UOC Endocrinologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna;
- UOSD Endocrinologia, Ospedale Maggiore, Azienda USL di Bologna;
- UOC Endocrinologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara;
- UOC Medicina Interna e Endocrinologia, Ospedale di Forlì, Azienda USL della Romagna;
- UOS Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Ospedale Bufalini di Cesena, Azienda USL della Romagna;
- UOS Endocrinologia, Ospedale di Ravenna, Azienda USL della Romagna;
- UOS Endocrinologia, Ospedale di Rimini, Azienda USL della Romagna;
- UOS Endocrinologia, Ospedale di Riccione, Azienda USL della Romagna.

L'attività assistenziale diagnostica e terapeutica delle patologie ipofisarie non suscettibili di trattamento chirurgico è a carico sia delle UO di Endocrinologia delle Aziende sanitarie regionali e sia del Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB".

**DEFINIZIONE DEI CASI ELEGGIBILI**

I candidati eleggibili al percorso sono i pazienti affetti dalle patologie di interesse sopra menzionate e potenzialmente candidati al trattamento neurochirurgico.

Per sviluppare un percorso efficiente in grado di fornire una risposta reale e durevole nel tempo alle esigenze delle persone eleggibili al percorso di Neurochirurgia dell'Ipofisi ed alle loro famiglie è necessario realizzare i seguenti obiettivi specifici:

- Implementazione della Rete regionale di riferimento, attraverso il coinvolgimento delle Direzioni Sanitarie e dei Direttori delle UU.OO. sopra-definite nei diversi ambiti territoriali, e sia coinvolgendo i clinici responsabili di "ambulatori/centri per la diagnosi di patologie eleggibili al percorso di neurochirurgia dell'ipofisi". Questo al fine di garantire una presenza ed una collaborazione costante da parte dei clinici del Centro Regionale e per condividere criteri di selezione della casistica più complessa meritevole di essere discussa collegialmente ed eventualmente da inviare al Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB";
- Implementazione della rete di trasmissione immagini neuroradiologiche fra centri inviati ed il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB";
- Consolidamento del Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB". Questa è la struttura chiave per la selezione dei candidati idonei al successivo intervento chirurgico presso il Centro Regionale.

***Il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" si impegna a:***

- Collaborare in stretta sinergia con le UU.OO. di Endocrinologia e di Neurochirurgia delle Aziende sanitarie regionali al fine di garantire il miglior percorso possibile in relazione alla severità della patologia, complessità dell'intervento, alle istanze dei familiari ed alle modalità di follow-up.
- Garantire attività di Neurochirurgia dell'Ipofisi programmata ed urgente e garantire uno staff neurochirurgico con esperienza documentata in:
  - ✓ Utilizzo della tecnica endoscopica ad alta definizione in 2D e 3D;
  - ✓ Integrazione, ove indicato, con tecnica esoscopica in 3D;
  - ✓ Utilizzo dei monitoraggi neurofisiologici intraoperatori ove indicato.
- Garantire esperienza e familiarità con le dotazioni che la moderna Neurochirurgia dell'Ipofisi comporta (attrezzature di sala operatoria di ultima generazione);
- Garantire il supporto della Rianimazione, della Neuropatologia (con possibilità di second-opinion presso centri di riferimento

nazionali ed internazionali) e della Neurofisiologia intra/pre/post operatoria;

- Garantire uno staff infermieristico formato alla gestione del paziente con problematiche neurochirurgiche ipofisarie;
- Effettuare almeno 50 interventi neurochirurgici/anno.
- Valutare la fattibilità di uno studio prospettico osservazionale multicentrico per la valutazione dei risultati e degli esiti nei pazienti con patologie ipotalamo-ipofisarie operati sia presso il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" e sia presso le altre UO di Neurochirurgia delle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna.

### **3. REALIZZAZIONE DEL PERCORSO PER LA DIAGNOSI E CURA DELLE PATOLOGIE IPOTALAMO-IPOFISARIE IN EMILIA ROMAGNA**

#### **3.1. DEFINIZIONE DEL PERCORSO NEUROCHIRURGICO PRESSO IL CENTRO REGIONALE PITUITARY UNIT**

Presso il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" verrà concentrata la casistica eleggibile agli interventi di Neurochirurgia dell'Ipofisi proveniente da fuori regione o inviata dalle UU.OO. di Neurochirurgia e/o di Endocrinologia delle Aziende sanitarie regionali.

Le ragioni di tale scelta risiedono nelle evidenze di letteratura, nella necessità della presenza continua di un team multidisciplinare, nell'idoneità dei volumi di attività a mantenere tutte le diverse competenze professionali e nella presenza di tecnologia dedicata per la neurochirurgia endoscopica.

L'organizzazione del Centro Regionale si basa sulla rete regionale di neurochirurgia dell'ipofisi.

**Il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" si impegna a:**

- Garantire le modalità di integrazione della rete regionale;
- Definire protocolli diagnostico terapeutici omogenei con la rete regionale;
- Garantire adeguati percorsi formativi rivolti alle diverse figure professionali coinvolte nel percorso di diagnosi e cura delle Aziende sanitarie regionali. L'IRCCS-ISNB organizza già da tempo diversi corsi formativi per professionisti medici e del comparto delle seguenti discipline: otorinolaringoiatria, neuroradiologia, anestesia, endocrinologia ed anatomia patologica;
- Organizzare corsi di formazione ultraspecialistica in sede IRCCS-ISNB sulle tecniche di neurochirurgia ipofisaria;
- Rendersi disponibile per attività formativa all'interno delle Scuole di Specialità in endocrinologia e neurochirurgia previo accordo con le rispettive sedi universitarie.
- Garantire e sostenere percorsi diagnostici terapeutici omogenei (PDTA) nelle Aziende sanitarie regionali;
- Garantire, per tutti i pazienti trattati presso il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB", la prima visita di controllo post-operatoria neurochirurgica a 90 giorni dall'intervento;
- Demandare la prima visita di controllo post-operatoria endocrinologica alle UO di Endocrinologie invianti o al Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" (per i pazienti che si sono rivolti direttamente al Centro Regionale) secondo tempistiche differenti a seconda del tipo di patologia;

- Continuare a garantire gli spazi ambulatoriali ed il reparto di degenza, la diagnostica neuroradiologica anche in urgenza e la neurofisiologia clinica anche intraoperatoria e le sale operatorie.
- Collaborare con i professionisti dell'Azienda USL di Bologna per l'attività di otorinolaringoiatria, neuroradiologia, diagnostica interventistica, anestesia, endocrinologia ed anatomia patologica.

**Il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" deve inoltre:**

- ✓ Rapportarsi con le principali associazioni dei pazienti coinvolti nel percorso in oggetto al fine di migliorare la qualità dell'assistenza quali l'Associazione Nazionale Italiana Patologie Ipofisarie (ANIPI- Italia <https://anipi-italia.org>);
- ✓ Adottare apposite iniziative di comunicazione e divulgazione rivolte sia agli operatori sanitari che alla cittadinanza;
- ✓ Definire un apposito sito web dedicato con apposito logo al fine di dare una immagine del Centro Regionale e consentire lo scambio di informazioni fra centri.

Per la discussione dei casi clinici con il Centro Regionale, le Aziende Sanitarie regionali potranno dotarsi ed avvalersi di un software specifico denominato "Healthmeeting" utile per la valutazione dei casi, per l'eventuale invio al percorso chirurgico e come momento di discussione online del caso tra i clinici dei team multidisciplinari dei Centri (neurochirurghi, endocrinologi, neuroradiologi, otorinolaringoiatri, ect), in ottemperanza alle norme vigenti sulla privacy.

**3.2. DEFINIZIONE DEL PERCORSO DEL PAZIENTE PRESSO LA "PITUITARY UNIT DELL'IRCCS-ISNB"**

L'accesso al percorso avviene con le modalità descritte di seguito:

- 3.2.1 Ambulatorio
- 3.2.2 Attività di Consulenza
- 3.2.3 Neuroradiologia
- 3.2.4 Diagnostica neurofisiologica
- 3.2.5 Diagnostica neuropatologica

per un paziente con quadro clinico o TAC-RMN encefalo compatibile con lesione diencefalo-ipofisaria in presenza o meno di sintomi viene prescritta una visita neurochirurgica e/o endocrinologica per la conferma diagnostica della patologia. Questa attività viene svolta in tutti i Centri delle Aziende Sanitarie regionali.

Il paziente con una diagnosi specifica per le patologie oggetto del presente documento, effettuata presso le UO di Endocrinologia e/o di Neurochirurgia delle Aziende Sanitarie regionali, può essere inviato al Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" tramite contatto diretto. Il Centro sulla base delle informazioni relative alle condizioni cliniche del paziente organizza la prima visita neurochirurgica.

La Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB effettua le visite specialistiche ambulatoriali neurochirurgiche-neuroendocrinologiche presso l'Ambulatorio malattie diencefalo-ipofisarie, prenotabile telefonicamente presso la segreteria degli ambulatori dell'IRCCS-ISNB. Se sono presenti sintomi da ipertensione endocranica viene contattato H24 il Neurochirurgo del Bellaria.

Durante la visita si prescrivono e prenotano su agende dedicate gli esami di approfondimento (esami biochimici, dosaggi ormoni ipofisari, visita oculistica, campo visivo e RMN se non eseguita) oltre alla visita endocrinologica e neurochirurgica di controllo. Da questa valutazione ambulatoriale endocrinologica/neurochirurgica, che conclude la fase diagnostica, possono emergere le seguenti indicazioni:

#### **Trattamento chirurgico per le patologie sopra menzionate:**

Il neurochirurgo pone il paziente in lista d'attesa.

- ✓ In presenza di un micro o macro adenoma con alterazioni di funzioni ipofisarie il paziente è preso in carico dall'endocrinologo per la terapia medica.
- ✓ In tutti gli altri casi l'endocrinologo prescrive e prenota esami biochimici e prima visita di follow-up a dodici mesi.

Per tutti i pazienti che accedono alla fase chirurgica il neurochirurgo dell'IRCCS-ISNB segnala, all'infermiere del reparto di degenza di Neurochirurgia, responsabile del caso, la prenotazione di ricovero o il suo trasferimento da altro reparto.

La degenza dei pazienti di neurochirurgia dell'ipofisi è ubicata presso il reparto di Neurochirurgia dell'IRCCS-ISNB; la durata della degenza per le patologie ipofisarie della UOC di Neurochirurgia è indicativamente pari a 4 giorni.

#### ***Intervento chirurgico***

Il trattamento chirurgico per via trans-sfenoidale con tecnica endoscopica ha lo scopo di ottenere una rimozione quanto più estesa possibile della lesione, mantenendo come obiettivo la radicalità, dove possibile. In caso di lesioni come adenomi e lesioni cistiche la preservazione della funzione ipofisaria è un secondo obiettivo della terapia chirurgica. L'intervento chirurgico permette di ottenere il campione per esame immunoistochimico, istologico e indice di proliferazione. Tali informazioni sono indispensabili per la pianificazione del follow-up del paziente.

**Controlli postoperatori in regime di ricovero**Controllo radiologico post-intervento:

In tutti i casi complessi di seguito indicati:

- Adenomi invadenti il seno cavernoso (almeno grado Knosp 3)
- Craniofaringiomi
- Patologie della regione sellare

è eseguita una RMN-sellare con mdc entro 72 ore dall'intervento per valutare eventuali complicanze e il possibile residuo neoplastico che rappresenta un importante fattore prognostico.

Controllo endocrinologico post-intervento:

Il Neurochirurgo dell'IRCCS-ISNB (**Pituitary Unit**) richiede consulenza endocrinologica da eseguire in regime di ricovero prima della dimissione del paziente e dopo l'esecuzione dei dosaggi ormonali eseguiti in seconda giornata (per i pazienti affetti dal Morbo di Cushing il dosaggio del cortisolo post-operatorio è effettuato alle ore 8,00 e ore 16,00).

**Il paziente è dimesso quando:**

- ✓ non lamenta cefalea, nausea o vomito;
- ✓ i deficit neurologici pre-intervento sono in miglioramento o stazionari;
- ✓ non presenta deficit neurologici aggiuntivi suscettibili di trattamento chirurgico immediato;
- ✓ non presenta febbre;
- ✓ il bilancio idroelettrolitico è nella norma;
- ✓ la rinoliquorrea è assente;
- ✓ gli eventuali esami neuroradiologici TC e/o RMN non mostrano complicanze suscettibili di trattamento chirurgico immediato.

**Follow-up:**

Al momento della dimissione dal Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" sono previsti i seguenti 2 percorsi:

Per i pazienti la cui diagnosi e presa in carico è stata effettuata direttamente presso il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB":

- ✓ viene prescritta e prenotata una visita endocrinologica entro 30/60 giorni da eseguirsi nell'Ambulatorio malattie diencefalo-ipofisarie dell'IRCCS-ISNB, se il paziente era affetto da tumore che altera la funzione ipofisaria;
- ✓ viene prescritta e prenotata una visita rinologica entro trenta giorni su agenda dedicata presso l'ambulatorio ORL dell'Ospedale Bellaria, se si è reso necessario un approccio esteso sui seni paranasali;
- ✓ In tutti i casi viene prenotata la prima visita neurochirurgica di follow-up, e prescritta la RMN ed il campo visivo a tre mesi.

Per i pazienti la cui diagnosi e presa in carico è stata effettuata dalle UO di Neurochirurgia e/o di Endocrinologia delle Aziende sanitarie e inviati presso il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB":

- ✓ la visita di controllo endocrinologica post-operatoria viene effettuata dalle UO di Endocrinologia invianti che effettuano il monitoraggio delle complicanze precoci e tardive post-intervento ed inviano il paziente al controllo post-operatorio neurochirurgico a 90 giorni presso il Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" con i risultati degli esami clinici e biochimici e con la RMN della regione sellare effettuata.

Il successivo follow up è garantito dalle Unità Operative di presa in carico del paziente (UU.OO. di Endocrinologia delle Aziende Sanitarie regionali o dal Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB") con tempistica diversa a seconda del tipo di patologia.

### **3.3. DEFINIZIONE DELLA RETE REGIONALE DI RIFERIMENTO**

Un obiettivo indispensabile alla realizzazione del progetto è la creazione di una efficiente rete regionale di Neurochirurgia dell'Ipofisi. Vista la molteplicità delle UU.OO. che costituiscono la rete regionale è opportuno individuare possibili meccanismi di efficientamento delle reti tramite il coinvolgimento delle Direzioni Sanitarie delle Aziende, dei Direttori delle UU.OO. sopracitate, dei Direttori di Dipartimento afferenti oltre al coinvolgimento delle reti regionali esistenti in ambito di Neuroscienze, Oncologia e Endocrinologia. E' altresì opportuno promuovere iniziative regionali/aziendali di promozione e comunicazione anche scientifica.

### **3.4. ATTIVITÀ DI NEUROENDOCRINOLOGIA**

All'interno di un centro regionale che tratta le malattie ipotalamo ipofisarie l'attività di neuroendocrinologia si deve svolgere su diversi livelli. L'attività assistenziale che vede in prima istanza l'opera dell'endocrinologo si deve concentrare su pazienti con problematiche neuro-endocrinologiche quali i disordini idroelettrolitici, l'ipopituitarismo, il diabete insipido, le sindromi diencefaliche - oppure su pazienti sottoposti a cateterismo dei seni petrosi inferiori e stimolazione con l'ormone CRH umano per via endovenosa. In quest'ultimo caso, il cateterismo è eseguito dai neuroradiologi interventisti, mentre è di competenza dell'endocrinologo sia l'indicazione all'esecuzione del test sia la sua corretta interpretazione diagnostica.

L'attività per pazienti ambulantanti riguarda principalmente i test dinamici di secondo livello (ACTH test, test con GHRH + arginina, test con HCG, GnRH test, TRH test, CRH test, test della sete, test da carico salino) sia per pazienti da sottoporre all'intervento chirurgico, sia nei casi in cui l'atto chirurgico è controindicato.

#### **4. STATO DELL'ARTE DEL CENTRO REGIONALE "PITUITARY UNIT DELL'IRCCS-ISNB" DELLA AZIENDA USL DI BOLOGNA**

La Neurochirurgia dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna (ISNB) vanta una lunga tradizione e reputazione per la diagnosi ed il trattamento di tutte le patologie. Per volumi di attività, complessità della casistica trattata e capacità di attrazione ad oggi rappresenta la struttura di principale riferimento in ambito regionale. La progressiva specializzazione delle attività neurochirurgiche e le opportunità offerte dal contesto e dagli alti volumi assicurati hanno consentito nel corso degli ultimi due decenni la nascita e lo sviluppo di settori ultraspecialistici che allo stato attuale assicurano attività distintive e rappresentano poli di eccellenza apprezzati e riconosciuti sia in ambito regionale che nazionale. In particolare l'attività del "Centro di Riferimento Neurochirurgia dell'Ipofisi", articolazione organizzativa individuata nell'ambito della Neurochirurgia dell'Ospedale Bellaria era assicurata ancor prima della costituzione dell'IRCCS-ISNB; il Centro di Chirurgia dei Tumori Ipofisari e della Chirurgia Endoscopica del Basicranio dell'Azienda USL di Bologna fu fondato dal Dr. Giorgio Frank ad integrazione dell'attività clinica della UOC di Neurochirurgia dell'Ospedale Bellaria nel 1998, e ad oggi è un Programma a Responsabilità Universitaria nell'ambito della stessa UOC.

Nel settembre 2015 è stato validato dalla Direzione Sanitaria della Azienda USL di Bologna il PDTA del "*Paziente affetto da patologie diencefalo-ipofisarie e della base cranica*", percorso suddiviso in sottoprocessi temporali omogenei, che sono definiti "fasi", in funzione del momento e delle sedi in cui si trova il paziente all'interno del percorso. Il PDTA è articolato rispetto a tutte le strutture nel territorio della Azienda USL di Bologna che trattano le patologie in oggetto. Il Centro Regionale offre la possibilità di integrare l'assistenza offerta dall'Azienda di provenienza del paziente nelle differenti fasi descritte nel PDTA: dalla diagnosi complessa (per es. esami di secondo livello: cateterismo dei seni petrosi inferiori) al trattamento. Il paziente terminata la fase nella quale è in carico al Centro, in accordo con i colleghi invianti, torna per il prosieguo del follow-up nell'Azienda di provenienza. Successivamente il Centro Regionale rimane a disposizione in caso di ulteriori necessità possano emergere nella gestione del paziente nella sede di provenienza.

**Il Programma di Neurochirurgia dell'Ipofisi dell'IRCCS-ISNB dell'Azienda USL di Bologna effettua le seguenti attività:**

- ✓ gestione di un ambulatorio settimanale di 4 ore;
- ✓ effettuazione di almeno due sedute operatorie settimanali; oltre all'attività chirurgica sull'ipofisi, la Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB effettua anche:
  - *Approcci estesi con tecnica endoscopica a tutta la base cranica;*

- *Approcci combinati cranio nasali;*
- *Approcci estesi e combinati alla chirurgia dell'orbita;*
  
- ✓ effettuazione di attività di consulenza presso i reparti delle Aziende sanitarie di Bologna (Presidi della Azienda USL, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria e l'Istituto Ortopedico Rizzoli) e di altre Aziende sanitarie della regione;
- ✓ gestione delle urgenze riferite dai centri periferici ed eventuali necessità urgenti dei pazienti ricoverati;
- ✓ collaborazione con le altre discipline dell'IRCCS-ISNB: all'interno del nuovo blocco operatorio sono disponibili 2 neuronavigatori di cui uno di ultimissima generazione a tecnologia elettromagnetica (utilizzabile anche in bambini molto piccoli), strumentazione completa per neuroendoscopia, monitoraggi neurofisiologici intraoperatori, aspiratori ad ultrasuoni di ultimissima generazione, apparecchi per la registrazione prolungata della pressione intracranica, microscopi operatori, strumenti per la microchirurgia, laser neurochirurgico.
- ✓ prescrive e prenota la visita radioterapica da eseguirsi presso il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica di Pavia previo contatto telefonico, in caso di cordoma e condrosarcomi clivale. La prestazione è eseguita dopo la RMN e visita neurochirurgica di controllo a tre mesi.

## 5. MONITORAGGIO DELLE ATTIVITA'

### **Volumi di Attività:**

Annualmente dovrà essere predisposta una relazione contenente una sintesi della attività di Neurochirurgia dell'Ipofisi effettuate sia dal Centro Regionale "Pituitary Unit dell'IRCCS-ISNB" che dalle altre UO di Neurochirurgia delle Aziende sanitarie regionali.

Il documento sarà predisposto dalla Direzione Sanitaria dell'IRCCS-ISNB della Azienda USL di Bologna e sarà inviato alla Direzione Generale cura della persona, salute e welfare.

L'attività di Neurochirurgia dell'Ipofisi in regione Emilia-Romagna sarà valutata attraverso un set di indicatori (di processo e di esito) al termine di ogni anno di attività.

### **Indicatori di processo:**

#### **Accesso:**

##### ✓ **Visita Specialistica Ambulatoriale (Flusso ASA):**

- Prima visita Endocrinologica con indicazione del quesito diagnostico (sospetta patologia ipotalamo-ipofisaria).
- Prima visita Neurologica/Neurochirurgica con indicazione del quesito diagnostico (sospetta patologia ipotalamo-ipofisaria).

#### **Trattamento:**

- ✓ Interventi di Neurochirurgia Ipofisi (MPR 076-077) presso la Neurochirurgia del Centro Regionale e presso le Neurochirurgie delle Aziende sanitarie regionali.
- ✓ Numero di casi studiati e operati provenienti da fuori regione.

#### **Follow-up**

##### ✓ **Visita Specialistica Ambulatoriale di controllo (Flusso ASA):**

- Visita di controllo Endocrinologica con indicazione del quesito diagnostico (controllo successivo all'intervento per patologia ipotalamo-ipofisaria).
- Visita di controllo Neurologica/Neurochirurgica con indicazione del quesito diagnostico (controllo successivo all'intervento per patologia ipotalamo-ipofisaria).

### **Indicatori di esito:**

- ✓ Mortalità a 30 giorni;
- ✓ Infezioni del sito chirurgico;
- ✓ Reinterventi precoci entro 15 giorni= Numero reinterventi precoci entro 15 giorni / Numero totale di interventi di NCH Ipofisi;
- ✓ Numero di casi con complicanze chirurgiche/numero di casi operati.

**6. BIBLIOGRAFIA**

- 1) Clayton RN et al. Pituitary surgery for acromegaly. *BMJ* 1999; 319: 388-389.
- 2) Faustini-Fustini M et al. Pituitary Centers of Excellence. *Neurosurgery* 2013; 73: E557-E558.
- 3) Knutzen R. Pituitary Centers of Excellence: for patientsitis life or death. *Neurosurgery* 2014; 74: E143-E144.
- 4) McLaughlin N et al. Pituitary Centers of Excellence. *Neurosurgery* 2012; 71: 916-926.
- 5) Melmed S et al. Guidelines for acromegaly management: an update. *J ClinEndocrinolMetab* 2009; 94: 1509-1517.
- 6) Casanueva F et al. Criteria for the definition of PituitaryTumor Centers of Excellence (PTCOE): a Pituitary Society Statement. *Pituitary* 2017; 20: 489-498.
- 7) Solari D et al., A Survey on Pituitary Surgery in Italy. *World Neurosurg.* 2019 Mar;123:e440-e449. doi: 10.1016/j.wneu.2018.11.186. Epub 2018 Nov 27

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2185

**Definizione della rete della cardiologia interventistica strutturale dell'Emilia-Romagna - Approvazione di indicazioni regionali per il trattamento della stenosi aortica avanzata con impianto transcateretere di protesi valvolare aortica (TAVI)**

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Visto l'art. 2 del D. Lgs. 502/1992, così come successivamente integrato e modificato, che prevede, al comma 2, che spettano alle Regioni la determinazione dei principi sull'organizzazione dei servizi e sull'attività destinata alla tutela della salute delle Aziende Sanitarie, nonché le attività di indirizzo tecnico, promozione e supporto nei confronti delle medesime;

Richiamati il Piano Sanitario Regionale 1999-2001, approvato dal Consiglio regionale con deliberazione n. 1235/1999, il Piano Sociale e Sanitario Regionale 2008-2010, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 175/2008, la cui validità è stata prorogata per gli anni 2013 e 2014 con delibera assembleare n. 117/2013 e il Piano Sociale e Sanitario 2017-2019, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 120/2017, i quali:

- ribadiscono come il sistema delle cure ospedaliere sia basato su organizzazioni ad elevata qualificazione, per garantire trattamenti sicuri e di qualità;

- nell'ambito delle tematiche attinenti al governo clinico e alla qualità delle cure esprimono il concetto di miglioramento continuo della qualità dei servizi anche come percorso imprescindibile di sostenibilità del sistema sanitario regionale;

Viste e richiamate:

- la DGR n. 1267/2002 recante "Piano Sanitario Regionale 1999/2001 - Approvazione di linee guida per l'organizzazione delle aree di attività di livello regionale secondo il modello Hub & Spoke" la quale detta indirizzi in ordine alla rete assistenziale per le malattie cardiache;

- la DGR n. 2040/2015, recante la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale in attuazione della L. 135/2012 e del DM 70/2015;

- la DGR n. 1907/2017 con la quale è stata costituita una Cabina di Regia con componenti di elevata professionalità al fine di coordinare tale riorganizzazione, la quale fissa gli obiettivi prioritari da raggiungere e riesamina ed aggiorna il modello di rete clinica integrata;

- la DGR n. 1423/2017, attuativa del Piano Sociale e Sanitario Regionale 2017-2019 che alla scheda 2 dispone in ordine agli elementi caratterizzanti la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale;

- la DGR n. 972/2018, con la quale è stato recepito l'Accordo tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, concernente "Linee guida per la revisione delle reti cliniche - Le reti tempo dipendenti" (Rep. Atti n. 14/CSR del 24 gennaio 2018), e sono stati costituiti, ai sensi di quanto disposto dall'Accordo medesimo e dalla DGR n. 2040/2015, i Coordinamenti Regionali di Rete per le funzioni Cardiologica e Chirurgica Cardio-vascolare, Neuroscienze, Oncologica e Oncoematologica;

Rilevato che la DGR n. 972/2018 soprarichiamata, nel definire la composizione e le attribuzioni dei Coordinamenti Regionali di cui si tratta stabilisce altresì che il Direttore Generale

Cura della persona, salute e welfare possa costituire con proprio atto, in attuazione della propria deliberazione n. 2040/2015, anche su proposta degli Organismi di coordinamento, Gruppi di Lavoro ai sensi della L.R. n. 43/2001 e ss.mm.ii. incaricati di formulare proposte inerenti gli assetti delle discipline di rilievo regionale;

Dato atto che con determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare n. 18381/2018 è stato costituito il Gruppo di Lavoro Cardiologia Interventistica Strutturale e Attività Cardiochirurgiche, con l'obiettivo di rivedere il profilo ottimale di allocazione dei servizi preposti e il sistema delle loro relazioni collaborative, i criteri di qualità e sicurezza delle prestazioni e il sistema di monitoraggio assieme agli strumenti informativi necessari alla sua rilevazione;

Preso atto che il Gruppo di lavoro sopra menzionato ha portato a termine la definizione del documento di proposta in ordine agli indirizzi regionali per il trattamento della stenosi aortica avanzata con impianto transcateretere di protesi valvolare aortica (TAVI), e che tale documento è stato valutato positivamente dal competente Coordinamento di Rete di cui alla DGR 917/2018 e dalla Cabina di Regia di cui alla DGR 1907/2017;

Ritenuto pertanto opportuno e necessario approvare tali linee di indirizzo in allegato alla presente deliberazione quale sua parte integrante e sostanziale;

Richiamati:

- la L.R. n. 19/1994 "Norme per il riordino del servizio sanitario regionale ai sensi del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, modificato dal decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517" e successive modifiche;

- la L.R. n. 43/2001 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e successive modifiche;

- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle Pubbliche Amministrazioni";

- la propria deliberazione n. 122 del 28 gennaio 2019 avente per oggetto "Approvazione Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021", ed in particolare l'Allegato D) "Direttiva di indirizzi interpretativi per l'applicazione degli obblighi di pubblicazione previsti dal D.Lgs. n. 33 del 2013. Attuazione del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021";

- la determinazione dirigenziale n. 9898 del 26 giugno 2018 avente ad oggetto "Rinnovo degli incarichi dirigenziali presso la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare";

Richiamate infine le proprie deliberazioni:

- n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 516 dell'11 maggio 2015, n. 628 del 29 maggio 2015, n. 1026 del 27 luglio 2015, n. 2185 del 21 dicembre 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 106 dell'1 febbraio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 dell'11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2123 del 5 dicembre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016, n. 3 dell'11 gennaio 2017, n. 121 del 6 febbraio 2017, n. 477 del 10 aprile 2017, n. 578 del 5 maggio 2017, n. 52 del 22 gennaio 2018, n. 1059 del 3 luglio 2018 e n. 1123 del 16 luglio 2018 relative alla riorganizzazione dell'Ente Regione e alle competenze dirigenziali;

- n. 2416 del 29 dicembre 2008 avente per oggetto: "Indirizzi

in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007" e successive modificazioni;

- n. 468 del 10 aprile 2017 avente ad oggetto: "Il sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna e le Circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni, predisposte in attuazione della propria deliberazione n. 468/2017;

Dato atto che il Responsabile del Procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Dato atto dei pareri allegati;

Su proposta dell'Assessore alle Politiche per la Salute  
delibera:

per le motivazioni riportate in premessa:

1. di approvare il documento recante "Rete della Cardiologia

Interventistica Strutturale: indicazioni regionali per il trattamento della stenosi aortica avanzata con impianto transcateretere di protesi valvolare aortica (TAVI)" in allegato alla presente deliberazione quale sua parte integrante e sostanziale;

2. di dare mandato alle Aziende e agli Enti del Servizio Sanitario Regionale di assicurare l'attuazione di tale percorso per quanto di rispettiva competenza;

3. di stabilire l'assegnazione al Gruppo di Lavoro Cardiologia Interventistica Strutturale e Attività Cardiochirurgiche, di cui alla determinazione del Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare n. 18381/2018, il compito di fornire supporto tecnico in ordine al monitoraggio e all'implementazione delle linee di indirizzo di cui al presente provvedimento;

4. di dare atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa;

5. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale Telematico della Regione Emilia-Romagna (B.U.R.E.R.T.).

---

**Rete della Cardiologia Interventistica Strutturale:  
indicazioni regionali per il trattamento della  
stenosi aortica avanzata  
con impianto transcateretere di protesi valvolare  
aortica (TAVI)**

---

**Il Gruppo di lavoro regionale è stato costituito con Determinazione della Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare N. 18381 del 12 Novembre 2018.**

## Indice

Premessa	5
Contesto regionale	6
Indicazioni all'impianto transcateretere di valvola aortica	12
Controindicazioni e criteri di rischio per l'intervento chirurgico tradizionale	12
Criteri di ordine anatomico/tecnico	12
Criteri di ordine clinico	12
Controindicazioni e criteri di rischio per l'impianto transcateretere di valvola aortica	13
Il ruolo della rete clinica locale	8
Valutazione multidisciplinare dell'eleggibilità all'impianto transcateretere di valvola aortica: il ruolo dell'Heart Team	8
Implicazioni sull'attività cardiocirurgica e fabbisogno	7
Organizzazione della Rete regionale	9
Criteri minimi strutturali	10
Criteri organizzativi e clinical competence	10
Gestione dei tempi di attesa	11
Indicatori di riferimento	12
Bibliografia	18
Allegato	24

## Premessa

La stenosi aortica (SA) è la valvulopatia più frequente in Europa e Nord-America. La forma più frequente nella popolazione anziana (età >65 anni) è quella su base degenerativa-calcifica (con una prevalenza variabile dal 2% al 7% della popolazione sopra i 65 anni). La seconda forma più frequente è quella congenita, che colpisce pazienti in età infantile, ad eccezione della bicuspidia aortica che solitamente si manifesta in età avanzata con manifestazioni analoghe alla forma degenerativa classica, rispetto alla quale tende a presentarsi circa 10 anni prima. Le forme reumatiche sono invece oggi più rare.

In letteratura i dati epidemiologici sulla prevalenza della stenosi valvolare aortica sono spesso controversi. I cardiologi dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, in collaborazione con altri colleghi cardiologi e medici di medicina generale del territorio, hanno condotto uno studio sulla popolazione anziana di età compresa tra 75-95 anni in un comune di circa 26.000 abitanti della provincia bolognese, facendo emergere una prevalenza della patologia pari al 3.8% (1).

La stenosi valvolare aortica, quando sintomatica, ha un notevole impatto negativo sulla prognosi e la qualità della vita dei pazienti. Dopo la comparsa dei sintomi, la sopravvivenza media in pazienti che ricevono la sola terapia medica è del 50% dopo i primi due anni e scende al 20% a cinque anni.

La sostituzione valvolare aortica chirurgica (AVR) ha rappresentato per decenni la terapia di elezione per i pazienti affetti da stenosi valvolare aortica sintomatica. L'impianto transcateretere percutaneo di protesi valvolare aortica (TAVI) si è progressivamente affiancato a tale approccio terapeutico, inizialmente nei pazienti inoperabili o ad elevato rischio chirurgico (2-5) e successivamente nei pazienti a rischio chirurgico intermedio con buoni risultati in particolare per l'approccio transfemorale (6, 7, 8). Recentemente studi randomizzati di confronto fra le due tecniche hanno mostrato buone performance della TAVI anche nei pazienti a basso rischio con periodi di osservazione al massimo di due anni (9, 10). Tuttavia, se per le popolazioni di pazienti inoperabili o a rischio alto i dati di efficacia e sicurezza sono solidi e con follow-up anche intorno ai 10 anni, per le categorie di pazienti a rischio basso e intermedio i dati possono essere considerati solo preliminari e meritevoli di ulteriori verifiche soprattutto a lungo termine (5-10 anni) (2-10).

Fin dall'immissione sul mercato della TAVI, la regione Emilia-Romagna ha messo in opera un percorso di introduzione controllata della tecnologia, riconosciuta come innovativa e di potenziale grande beneficio. A partire dal 2008, il Comitato tecnico-scientifico per l'assistenza cardiologica e cardiocirurgica regionale (DGR 1175/2014, 520/2011, 303/2007, 1597/2004) ha definito criteri (strutturali, formativi, organizzativi) per l'impiego appropriato e finanziato il progetto d'implementazione regionale con il coordinamento dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna (DGR 1181/2009) (11-12).

Nel 2018 con DGR 972/2018 è stato costituito il Coordinamento di rete Cardiologica e Chirurgica Cardiovascolare e con determinazione della DGCPWS n. 18381 del 12/11/2018 è stato individuato il Gruppo di Lavoro Cardiologia Interventistica Strutturale e attività cardiocirurgiche, con l'obiettivo di rivedere il profilo ottimale di allocazione dei servizi preposti e il sistema delle loro relazioni collaborative, i criteri di qualità e sicurezza delle prestazioni e il sistema di monitoraggio assieme agli strumenti informativi necessari alla sua rilevazione.

Il percorso regionale di programmazione degli impianti TAVI, concentrando la produzione in centri specializzati, intende favorire l'ottimizzazione delle risorse e il mantenimento della *clinical competence* e, allo stesso tempo, creare i presupposti per l'aggiornamento continuo delle conoscenze e delle indicazioni al trattamento, condizione imprescindibile per il cambiamento dei processi decisionali e dei comportamenti professionali.

## Contesto regionale

Dal 2016 al 2018 in regione Emilia-Romagna sono state impiantate il seguente numero di TAVI:

CENTRO	2016	2017	2018
AOU PARMA *	55	77	100
HESPERIA HOSPITAL **	44	47*	88*
AOU BOLOGNA	93	143	172
MARIA CECILIA HOSPITAL	110	141	134
<b>TOTALE RER</b>	<b>302</b>	<b>408</b>	<b>495</b>

\* comprende gli impianti effettuati per il territorio di Piacenza, Parma e Reggio Emilia

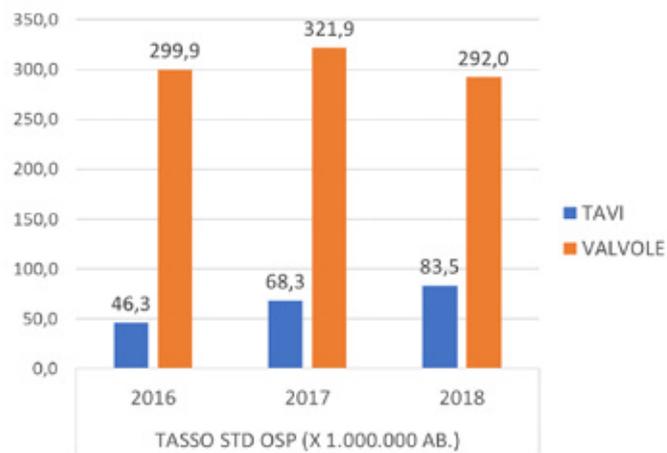
\*\*comprende gli impianti di AOU Modena fatti ad Hesperia Hospital

Negli anni considerati si è osservato un incremento dell'attività dei centri per l'impianto in media attorno al 25% annuo. L'85% dell'attività viene svolta per residenti. Nel 2018 il tasso standardizzato di ospedalizzazione ha raggiunto gli 84 impianti/milione di abitanti (68 impianti/milione nel 2017).

Il volume di interventi effettuati dai centri risponde ai requisiti richiesti dalle principali Società scientifiche e Agenzie governative internazionali (17-18).

Nello stesso periodo, il numero totale degli interventi sulla valvola aortica isolata (cardiochirurgici tradizionali) dopo un progressivo aumento sembra avere raggiunto un plateau con una riduzione dell'attività di sostituzione isolata della valvola aortica nel 2018 rispetto al 2017 (-9%) e al 2016 (-2%).

Tasso standardizzato di ospedalizzazione per interventi di sostituzione valvolare isolata e di TAVI negli anni 2016-2018



## **Implicazioni sull'attività cardiocirurgica e fabbisogno**

L'introduzione della TAVI ha delle ricadute sul trattamento chirurgico della valvulopatia aortica.

Nella fase iniziale, l'inserimento del trattamento con TAVI nell'offerta sanitaria si è configurato come aggiuntivo alle opzioni terapeutiche offerte ai pazienti con stenosi severa sintomatica che non potevano beneficiare dei vantaggi della cardiocirurgia tradizionale (inoperabili) o che avrebbero dovuto sfidare un'elevata probabilità di complicanze secondarie all'intervento chirurgico (pazienti ad altissimo/alto rischio chirurgico). Questo è indirettamente confermato dalla analisi dei volumi di paesi a rapida diffusione della TAVI come la Germania o gli Stati Uniti d'America dove la TAVI è stata inizialmente e, come atteso, applicata a pazienti inoperabili e a rischio alto e gli interventi chirurgici tradizionali sono rimasti costanti o leggermente in calo.

Recentemente, a livello internazionale si è osservata una riduzione, anche se variabile nell'ampiezza, del numero di sostituzioni valvolare chirurgiche da attribuire con grande probabilità al ricorso sempre maggiore all'impianto di TAVI (20-22).

Nonostante la definizione del fabbisogno di TAVI basata su stime epidemiologiche sia sempre stata oggetto di dibattito scientifico (8, 11-22), il successivo allargamento delle indicazioni al suo trattamento (13, 16) ha comportato la necessità di valutarne l'impatto sull'attività cardiocirurgica tradizionale e, di conseguenza, di ridefinire il fabbisogno complessivo dei trattamenti dedicati alla patologia aortica.

In regione Emilia-Romagna, l'implementazione della procedura TAVI deve essere progressiva, su pazienti a rischio alto o inoperabili, con un controllo parallelo del volume complessivo anche degli interventi chirurgici. L'incremento degli interventi cardiocirurgici osservato in questi anni deve, quindi, raggiungere uno steady state o una riduzione qualora la procedura di TAVI venga estesa a pazienti a rischio intermedio. Sarà fondamentale continuare a monitorare nei prossimi anni questo andamento al fine di confermare la tendenza dei trend segnalati e garantire che non vi sia un over-trattamento della patologia aortica con eccessivo incremento sia dei numeri di interventi chirurgici sia percutaneo.

In considerazione della maggiore capacità di identificazione della popolazione eleggibile, dell'evoluzione delle strategie di comportamento terapeutico, ancora non stabilizzate, e dell'impatto economico-finanziario, è necessario prevedere un incremento controllato del volume regionale di TAVI per residenti, a fronte di una sostanziale inversione della proporzionalità tra sostituzione valvolare chirurgica e transcateretere.

Sulla base della stima di dati europei, si prevede attualmente un profilo di attività TAVI per i nostri residenti che non dovrebbe superare il tetto dei 100 interventi per milione di abitanti. Contemporaneamente, il numero di procedure cardiocirurgiche, insistendo prevalentemente su pazienti a rischio intermedio e basso, condizioni per le quali i dati attuali ribadiscono la superiorità dell'approccio tradizionale, non dovrebbero subire rilevanti variazioni rispetto a quanto osservato nel biennio 2017-2018. Pertanto, si attende un numero di interventi cardiocirurgici intorno a 300 per milione di abitanti ed eventuali importanti scostamenti risulterebbero di difficile interpretazione.

## **Il ruolo della rete clinica locale**

Le nuove prospettive terapeutiche della stenosi aortica hanno reso necessaria, ora più che in passato, l'identificazione di una "rete clinica locale" che, per garantire le pari opportunità dei cittadini, come raccomanda il Documento di Consenso recentemente pubblicato dalle principali società scientifiche nordamericane (18), dovrebbe essere in grado di:

- identificare in maniera sistematica i casi incidenti di stenosi aortica severa, asintomatica o sintomatica, indipendentemente dalla severità del rischio. Attualmente l'elevata età media di questi pazienti fa sì che spesso non vengano sottoposti ad indagine ecocardiografica con conseguente sottostima dell'incidenza, per cui è auspicabile la realizzazione di protocolli operativi locali finalizzati a effettuare un'indagine ecocardiografica di primo livello in tutti i pazienti con sospetta stenosi aortica e l'avvio di un follow-up, con controlli effettuati secondo tempi previsti, per i pazienti con stenosi aortica lieve o moderata.
- garantire un approccio diagnostico di primo livello e di secondo livello.

A tale proposito è necessario che ogni rete clinica locale definisca protocolli operativi in cui individuare centri di riferimento per le indagini di primo livello (ecocardiogramma standard), deputati allo screening e al follow-up dei pazienti con stenosi aortica lieve o moderata, e centri con riconosciuta competenza clinica e di imaging sulle valvulopatie, in grado di perfezionare la diagnosi di stenosi aortica severa, secondo l'algoritmo proposto dalle Linee Guida della Società Europea di Cardiologia (13), ulteriormente puntualizzato in uno Statement recente (19) e di identificare i pazienti a rischio elevato o moderato, da sottoporre all'Heart team del centro Hub.

## **Valutazione multidisciplinare dell'eleggibilità all'impianto transcateretere di valvola aortica: il ruolo dell'Heart Team**

L'indicazione alla procedura di TAVI necessita di una valutazione collegiale da parte dell'Heart Team, gruppo multidisciplinare che prevede la presenza di cardiocirurghi, cardiologi interventisti, cardiologi clinici ed ecocardiografisti. L'Heart Team viene esteso, secondo le necessità, ad altri professionisti come anestesisti, radiologi esperti di imaging cardiovascolare, chirurghi vascolari, geriatri e altre figure professionali eventualmente coinvolte nella gestione clinica del paziente.

L'Heart Team rappresenta lo snodo centrale nel processo decisionale terapeutico ed è responsabile dell'individuazione del rischio operatorio del singolo paziente sulla base della valutazione integrata di fattori clinici, anatomico/tecnici e delle condizioni cardiovascolari concomitanti. I fattori che guidano la scelta del tipo di procedura da effettuare sono sintetizzati nelle Linee Guida ESC 2017 (13) e dal Position Paper GISE 2018 (17).

Per rendere maggiormente omogenea la valutazione dei pazienti si è ritenuta necessaria la condivisione con i professionisti dei parametri di analisi e la realizzazione di un unico modello regionale di valutazione dell'Heart Team da diffondere alle Aziende con applicativo informatizzato (Allegato).

## Organizzazione della Rete regionale

In aderenza alle indicazioni programmatiche previste dalla DGR 1907/2017, in particolare relative alla mobilità degli operatori e alla funzione delle piattaforme produttive all'interno delle reti cliniche, sono state identificate in regione **4 piattaforme operative** dove erogare procedure di cardiologia strutturale, nello specifico la TAVI:

- **AOU di Parma** a cui afferiscono le province di Piacenza, Parma e Reggio Emilia;
- **AOU di Bologna** a cui afferiscono le province di Bologna e Ferrara;
- **Hesperia Hospital** a cui afferisce la provincia di Modena;
- **Maria Cecilia Hospital** a cui afferiscono le province di Ravenna, Forlì-Cesena e Rimini.

Di queste, due sono rappresentate da Aziende Ospedaliero-Universitarie dotate di Cardiocirurgia e due sono localizzate in strutture private accreditate dotate di Cardiocirurgia a cui partecipano le Aziende sanitarie che insistono su quel territorio.

La diversa natura delle Aziende che costituiscono le piattaforme configurano due diverse modalità organizzative, una pubblico-pubblico e una pubblico-privato accreditato. Per quest'ultima si prevede che l'attività possa derivare direttamente da un accordo di produzione in carico all'ospedale privato accreditato (Accordo Integrativo Ospedalità Privata DGR n. 2329/2016 in rinnovo) o mediante una seconda modalità di accesso in service per i professionisti delle Aziende che afferiscono geograficamente a quella struttura (Convenzione AOU Modena con Hesperia Hospital e Convenzione AUSL di Romagna con MCH - Determinazione N.1847 del 5/6/2019).

Per le piattaforme esclusivamente pubbliche, da tempo una convenzione regola l'attività di cardiologia interventistica strutturale tra l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma e le Aziende territoriali di Piacenza, di Parma e di Reggio Emilia mediante la costituzione di un'equipe integrata interaziendale di professionisti (Deliberazioni N.299 del 27/7/2016, N. 164 del 23/6/2014).

Per quanto riguarda la piattaforma dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, attualmente una convenzione ne regola i rapporti con le Aziende di Bologna (Deliberazione AUSL Bologna del 02/10/2018) e di Ferrara (Deliberazione AOU Ferrara N. 167 del 27/07/2018).

Al fine di una maggiore omogeneità organizzativa e di relazioni collaborative, si auspica la realizzazione per entrambe le piattaforme pubbliche di un modello integrato di attività volto alla costituzione di un'unica équipe professionale interaziendale.

Le quattro piattaforme sono definite Hub per la strutturale e sono sede di specifico Heart Team. Ad esse fanno riferimento le Cardiologie Spoke che hanno il compito di individuare nel territorio di afferenza (incluso altri presidi ospedalieri e servizi di cardiologia territoriale) i pazienti con potenziale indicazione a TAVI.

Anche in considerazione delle crescenti indicazioni al trattamento con TAVI e del naturale avvicendamento degli operatori esperti, va pianificato un programma formativo per gli operatori delle Cardiologie Spoke (1-2 per centro di Emodinamica) che garantisca una adeguata e continua risposta ai bisogni della popolazione regionale (17).

In questo assetto, con la finalità di garantire l'autosufficienza dei bacini di afferenza ad ogni HEART TEAM per la Strutturale, le Aziende possono concordare, nell'ambito degli accordi di fornitura, una committenza integrativa con le strutture pubbliche e private accreditate.

Le Cardiologie Spoke sono già tutte dotate di un HEART TEAM locale, naturale sede per una prima valutazione del paziente. L'HEART TEAM locale è composto da cardiologi clinici ed interventisti e dal cardiocirurgo del centro di riferimento e ha il compito di valutare le indicazioni di operabilità dei pazienti in esame. I casi considerati eleggibili a TAVI verranno sottoposti all'iter diagnostico specifico e successivamente esaminati dall'Heart Team dei centri Hub per la strutturale. Qualora i pazienti siano proposti dalle Cardiologie Spoke, la valutazione avverrà

con il coinvolgimento attivo dei cardiologi proponenti. La documentazione utile ai fini dell'eleggibilità viene stabilita con protocolli di livello regionale, raccolta dal cardiologo proponente del centro Spoke, il quale è anche responsabile della compilazione preliminare del "modulo HT" informatizzato (modulo unico regionale informatizzato). Le figure riportate in calce al documento riassumono schematicamente il percorso dei pazienti con stenosi aortica severa sintomatica e il ruolo nei diversi snodi decisionale dell'Heart Team (HT spoke e HT Hub per la strutturale).

Il cardiologo proponente del centro Spoke ha il compito di informare il paziente sulle modalità organizzative del percorso, che includono la valutazione multidisciplinare del caso da parte di un team interaziendale di professionisti.

L'HEART TEAM per la Strutturale è l'organo preposto alla decisione finale sul trattamento del paziente e la sua composizione, pur stabile nella tipologia professionale, differisce per la provenienza degli operatori a seconda della natura della piattaforma. I compiti principali dell'HEART TEAM per la strutturale sono:

- escludere l'intervento cardiochirurgico tradizionale;
- verificare e definire l'assenza di controindicazioni alla TAVI;
- valutare la fattibilità tecnica della TAVI;
- definire l'approccio della TAVI, transfemorale o centrale (transapicale, transucclavia o transaortico);
- definire la classe di priorità dell'intervento.

In seguito alla decisione di eleggibilità clinica e tecnica alla procedura di TAVI, attestata dal "modulo HT" informatizzato, il paziente viene inserito in lista di attesa per l'intervento di TAVI presso il centro HUB per la Strutturale. L'esito della discussione, con relativa data di inserimento in lista di attesa, viene riportato sulla modulistica unica regionale disponibile su piattaforma informatica regionale. È compito dei cardiologi responsabili del paziente in esame la comunicazione dell'esito della discussione.

### **Criteri minimi strutturali**

Secondo le Linee Guida Nazionali ed Internazionali, la TAVI può essere effettuata solo presso gli Ospedali dotati di Cardiocirurgia in sede, in sale ibride o di emodinamica.

In considerazione del trend incrementale delle procedure e della sostanziale sovrapposizione dei risultati degli interventi di TAVI effettuati nelle sale di emodinamica o nelle sale ibride (23), viene utilizzata prioritariamente la sala di emodinamica tradizionale, riservando l'uso della sala ibrida per casi selezionati e di maggiore complessità. Nel caso l'impianto non venga effettuato in sala operatoria ibrida, va valutata l'opportunità di richiedere lo stand-by attivo dell'equipe cardiocirurgica, in base alle condizioni di aumentato rischio di complicanze procedurali.

Sono necessarie almeno 2 sale di Emodinamica (eventualmente una delle due ibrida) che eseguano non meno di 400 angioplastiche coronariche/anno e i servizi in sede di Rianimazione post-cardiocirurgica, di Elettrofisiologia, di Terapia intensiva cardiologica (UTIC) con associata degenza cardiologica, di Chirurgia Vascolare, di Radiologia avanzata e la disponibilità di un consulente neurologo, nefrologo e geriatra/internista (17).

### **Criteri organizzativi e clinical competence**

Il livello di expertise necessario per trattare la stenosi aortica, patologia complessa ancora gravata da una significativa mortalità intra-procedurale (3-5%), è correlato al volume di procedure effettuate. In studi recenti

viene rilevata l'associazione lineare tra volume di TAVI nel centro e mortalità intra-procedurale con importanti variazioni di quest'ultima sulla base del numero effettuato di TAVI/anno (24, 25). Anche la percentuale di complicanze risulta diminuire in maniera significativa con l'aumentare del volume del centro (24, 25).

Sulla base dell'esperienza maturata e del confronto con altri centri italiani ed europei, si ritiene opportuno individuare un volume minimo di procedure per centro di 70 procedure di TAVI all'anno. Basandosi sugli stessi criteri, e in considerazione che la procedura TAVI coinvolge almeno 2 operatori medici, si ritiene opportuno individuare un volume minimo di procedure per operatore di 40 TAVI all'anno.

È, pertanto, necessario che l'attività di ogni piattaforma operativa garantisca il mantenimento delle competenze professionali e, allo stesso tempo, preveda la formazione di professionisti attraverso programmi specifici rivolti anche agli operatori provenienti dai centri Spoke al fine di acquisire le competenze necessarie ad una adeguata valutazione ed operatività sul campo.

L'attività di formazione deve essere pianificata nel rispetto dei criteri di sicurezza del paziente e degli operatori.

Operativamente, per le procedure di TAVI per via transfemorale e transucclavia l'équipe è composta da almeno due operatori per procedura, con esperienza consolidata di cardiologia interventistica (17). Nel caso di TAVI transapicale e transaortica, il ruolo di primo operatore è svolto dal cardiocirurgo con esperienza consolidata in interventi cardiocirurgici valvolari, coronarici e aortici, oltre ad una formazione nell'utilizzo di protesi transcateretere. L'afferenza degli operatori che compongono le équipes operative riflette le tipologie delle piattaforme.

### **Gestione dei tempi di attesa**

In considerazione della tipologia dei pazienti con indicazione a TAVI e della loro particolare vulnerabilità durante il periodo di attesa all'intervento, vanno stabiliti parametri per la gestione delle liste di attesa. In letteratura, pur non esistendo precise raccomandazioni al riguardo, evidenze scientifiche supportano la decisione di procedere in tempi celeri e alcuni Autori stimano in circa 90 giorni il limite temporale all'esecuzione della procedura dal momento della decisione di eleggibilità del paziente da parte del TEAM locale (26).

Pertanto, si ritiene opportuno che la realizzazione di tutte le fasi del processo debba avvenire in tempi adeguati, in particolare, la preparazione nel più breve tempo possibile relativamente alle condizioni cliniche del paziente e l'effettuazione della procedura preferibilmente entro 60 giorni dalla decisione finale dell'HEART TEAM per la Strutturale (27).

La data di inserimento in lista di attesa deve coincidere con la conclusione dell'iter diagnostico e la valutazione finale dell'HEART TEAM per la Strutturale per l'impianto di TAVI. Le liste di attesa sono uniche per ogni piattaforma operativa e indipendenti dalla provenienza del paziente. Vengono rese trasparenti mediante un sistema informatizzato a partenza dallo schema di valutazione regionale dell'HEART TEAM per la strutturale.

Il responsabile della lista di sala operatoria differisce a seconda delle modalità organizzative; nelle piattaforme pubbliche la programmazione della lista operatoria va concordata con le Cardiologie Spoke nel rispetto dei tempi di attesa.

## **Indicazioni all'impianto transcateretere di valvola aortica**

Considerate le evidenze scientifiche disponibili, la TAVI è indicata per il trattamento della stenosi aortica severa sintomatica nei pazienti non operabili mediante chirurgia tradizionale. Inoltre, può essere indicata nei pazienti sintomatici con alto o intermedio rischio operatorio associato all'intervento chirurgico tradizionale (13-15). La discussione collegiale con la modalità dell'Heart-Team è finalizzata a considerare e bilanciare i vantaggi e gli svantaggi di tutte le opzioni terapeutiche nel singolo paziente in base alle sue caratteristiche.

Per i criteri diagnostici di stenosi aortica severa si rimanda alle linee guida di riferimento (13-16).

## **Controindicazioni e criteri di rischio per l'intervento chirurgico tradizionale**

Le controindicazioni e i criteri di alto rischio per l'intervento chirurgico tradizionale possono essere di ordine anatomico/tecnico e/o clinico.

### **Criteri di ordine anatomico/tecnico**

- Aorta a porcellana o presenza di severe e diffuse calcificazioni a carico dell'aorta ascendente
- Deformità maggiori della parete toracica
- Pregressa irradiazione del torace
- Pregresso intervento di ri-vascularizzazione chirurgica con un graft che decorre in stretta prossimità dello sterno
- Pregresso intervento cardiocirurgico con tenaci aderenze tra il ventricolo destro e lo sterno
- Patologie che controindicano l'intubazione oro-tracheale
- Assenza dello sterno o pregresse procedure multiple di ricostruzione sternale

Questi criteri influenzano la scelta del trattamento indipendentemente dagli altri indici di rischio come gli score chirurgici.

### **Criteri di ordine clinico**

I criteri clinici che condizionano un aumentato rischio cardiocirurgico sono in gran parte compresi nei sistemi di classificazione del rischio chirurgico in uso nel Nord America (STS Score) e in Europa (EuroScore I e II) e comprendono più comorbidità:

- età avanzata;
- broncopneumopatia cronica grave con insufficienza respiratoria;
- malattia cerebrovascolare
- altre forme di malattie cerebrali croniche
- insufficienza renale;
- malattia vascolare periferica;

- insufficienza epatica;
- pregresso intervento cardiocirurgico;
- ridotta funzionalità ventricolare sinistra;
- Ipertensione polmonare;
- terapia immunosoppressiva cronica prolungata;
- obesità patologica;
- basso indice di massa corporea (Body Mass Index);
- fragilità.

### **Controindicazioni e criteri di rischio per l'impianto transcateretere di valvola aortica**

Le controindicazioni assolute possono essere anatomiche e/o cliniche. Le prime sono rappresentate da:

- inadeguate dimensioni dell'anulus aortico
- endocardite infettiva attiva
- assenza di accessi vascolari e chirurgici

Le controindicazioni cliniche sono:

- attesa di vita inferiore a 12 mesi
- presenza di comorbidità che compromettono il miglioramento della qualità della vita ("*futility*"), fra cui il deterioramento cognitivo grave o moderato
- presenza di concomitanti gravi valvulopatie responsabili della sintomatologia e con improbabile miglioramento dopo TAVI.

Le controindicazioni relative sono costituite dalla presenza di aumentati fattori di rischio procedurali:

- valvola aortica bicuspidale o non calcifica;
- elevato rischio di ostruzione coronarica (combinazione di fattori tra cui breve distanza tra anulus aortico e ostio coronarico in associazione a seni di Valsalva di piccolo diametro);
- instabilità emodinamica;
- frazione di eiezione del ventricolo sinistro inferiore al 20%;
- placche aortiche con trombi mobili in aorta ascendente o nell'arco aortico;
- per l'approccio transfemorale: asse iliaco-femorale severamente malato, tortuosità maggiori dell'aorta toracica discendente;
- per l'approccio transapicale: severa patologia polmonare ed apice del ventricolo sinistro non accessibile;
- per gli approcci chirurgici (transucclavio, trans aortico, transanionimo etc.): fattori di rischio per anestesia generale e/o intubazione oro-tracheale.

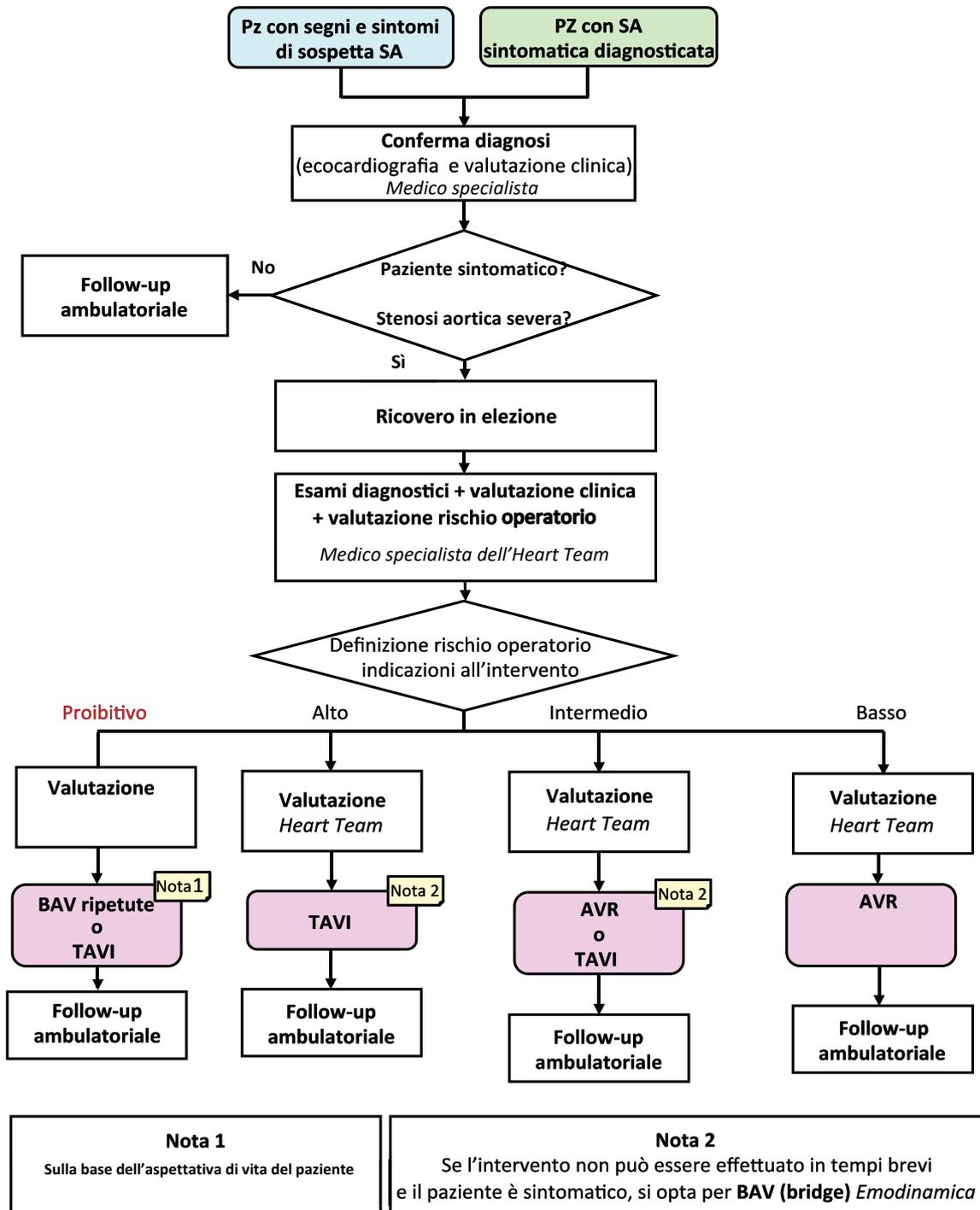
#### VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE DEL RISCHIO DI FUTILITA'

I criteri anatomico/tecnici e clinici, da soli o in combinazione, possono contribuire a creare un profilo di controindicazione assoluta al trattamento chirurgico o percutaneo. Infatti, si può delineare un tale profilo di rischio che gli outcome procedurali o a breve termine risultino così elevati da ritenere già compromesso lo stato del paziente (futilità).

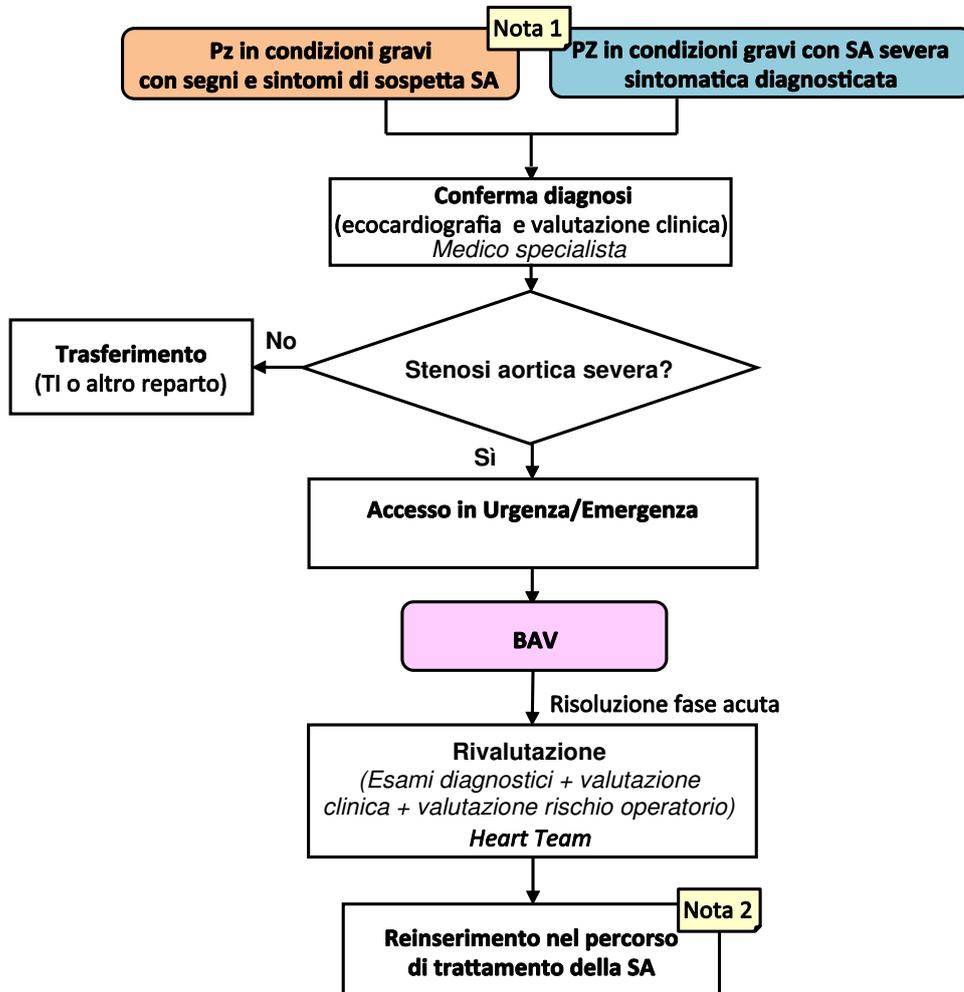
La valutazione, e il conseguente giudizio, deve essere multidimensionale ed effettuata da un team multidisciplinare. Particolare attenzione va riservata alla condizione di fragilità dei pazienti che deve essere valutata ed espressa mediante molteplici indici basati su autonomia, autosufficienza e mobilità del paziente (ADL, Mini Mental State Examination, Frailty score, Essential Frailty Toolset, etc.). La sua presenza può costituire un criterio di controindicazione assoluta, indipendentemente dagli score di rischio (STS Score, EuroScore II) (17).

## Indicatori di riferimento

Ambito	Indicatori	Riferimento
	Tempo che intercorre tra indicazione in sede di HT ed esecuzione TAVI	≥90% a 60 gg (entro 1 anno)
	% pazienti proposti dal centro Spoke e accettati/confermati per TAVI dal centro Hub	≥ 75%
	% pazienti con re-ricovero per aggravamento sintomatologia prima della esecuzione TAVI	osservazione
	% pazienti deceduti prima della esecuzione della TAVI	≤ 3%
Esito	% mortalità TAVI a 30 giorni	≤ 5%
	% mortalità TAVI a 1 anno	≤ 15%



## Percorso in urgenza



**Nota 1**  
 Paziente con scompenso cardiaco refrattario,  
 sincopi recidivanti, angina instabile, shock cardiogeno, ecc oppure  
 paziente con necessità di intervento chirurgico urgente

**Nota 2**  
 Vedi flow chart percorso in elezione

## Bibliografia

1. Bordoni B, Saia F, Ciuca C, et al; Ricercatori dello Studio ELISA. Prevalence of degenerative aortic valve stenosis in the elderly: results of a large community-based epidemiological study. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2013; 14:262-8
2. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. PARTNER Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385:2485-91.
3. Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010; 363:1597-1607
4. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al.; PARTNER 1 Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomized controlled trial. *Lancet* 2015; 385:2477-84.
5. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS et al. Outcomes in Patients Undergoing Surgical or Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jul 14;66(2):113-21. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.017. Epub 2015 Jun 5.
6. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al.; PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016; 374:1609-20
7. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al.; SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017; 376:1321-31.
8. Abraha I, Chiarolla E, Corio M et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients at intermediate surgical risk. Rapid assessment on other (non-pharmaceuticals) health technologies using the HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment. EUneHTA Project ID: OTCA06. (2018).
9. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al for the PARTNER-3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019; DOI:10.1056/NEJMoa1814052
10. Popma JJ, Deeb MG, Yakubov SJ et al. for the EVOLUT LOW RISK Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019; DOI:10.1056/NEJMoa1816885
11. Bartoli S, Berti E, De Palma R. L'introduzione della Tavi (Transcatheter aortic valve implant) in Regione Emilia-Romagna: un'esperienza di Coverage with evidence development. *Politiche sanitarie* 2012; 13 (4): 247-52.
12. Bartoli S, Saia F, Marrozzini C, et al. The cost of innovation in treating aortic stenosis: transcatheter aortic valve implantation. *G Ital Cardiol* 2012; 13:50-58
13. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017; 38:2739-91.
14. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of

- Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:252-89.
15. Bonow RO BA, Gillam LD, Kapadia SR et al. ACC/ AATS/ AHA/ ASE/ EACTS/ HVS/ SCA/ SCAI/ SCCT/ SCMR/ STS 2017 appropriate use criteria for the treatment of patients with severe aortic stenosis: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Valve Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70:2566-98
  16. Otto CM, Kumbhani DJ, Alexander KP et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Management of Adults With Aortic Stenosis: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Mar 14;69(10):1313-1346. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.006. Epub 2017 Jan 4.
  17. Tarantini G, Esposito G, Musumeci G et al. Update del documento di posizione della Società Italiana di Cardiologia Interventistica (SICI-GISE) sui requisiti minimi per ospedali ed operatori che eseguono procedure di impianto transcateretere di protesi valvolare aortica. *G Ital Cardiol* 2018;19(9):519-529.
  18. 2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: A Proposal to Optimize Care for Patients With Valvular Heart Disease. A Joint Report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2019, april, DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.007
  19. Delgado V, Clavel MA, Hahn RT, Gillam L, Bax J, Sengupta PP, Pibarot P. How do we reconcile echocardiography, computed tomography, and hybrid imaging in assessing discordant grading of aortic stenosis severity? *J Am Coll Cardiol Img* 2019; 12 (2): 267-82
  20. Haute Autorité de Santé. Réévaluation des critères d'éligibilité des centres implantant des bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale. Service d'Evaluation des Dispositifs. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2018.
  21. Kundi H, Strom JB, Valsdottir LR et al. Trends in Isolated Surgical Aortic Valve Replacement According to Hospital-Based Transcatheter Aortic Valve Replacement Volumes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Nov 12;11(21):2148-2156. doi: 10.1016/j.jcin.2018.07.002. Epub 2018 Oct 17;
  22. Mori M, Bin Mahmood SU, Geirsson A et al. Trends in volume and risk profiles of patients undergoing isolated surgical and transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019 May 1;93(6):E337-E342. doi: 10.1002/ccd.27855. Epub 2018 Sep 30
  23. Spaziano M, Lefevre T, Romano M, et al. Transcatheter aortic valve replacement in the catheterization laboratory versus hybrid operating room: insights from the FRANCE TAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11:2195-2203.
  24. Bavaria JE, Tommaso CL, Brindis RG et al. 2018 AATS/ACC/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: Operator and Institutional Recommendations and Requirements for Transcatheter Aortic Valve Replacement, *Journal of the American College of Cardiology* (2018), doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.002

25. Vemulapalli S, Carroll JD, Mack MJ et al. Procedural Volume and Outcomes for Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2019 Apr 3.
26. Elbaz-Greenr G, Masih S, Fang J, et al. Temporal trends anche clinical consequences of wait times for transcatheter aortic valve replacement. A population-based study. *Circulation* 2018;138 :483-493
27. Lauck S, Stub D, Webb J. Monitoring wait times for transcatheter aortic valve implantation: a need for national benchmarks. *Can J Cardiol* 2014; 30:1150-1152

**Allegato**
**SCHEMA PAZIENTE DA DISCUTERE IN HEART TEAM  
PER STENOSI VALVOLARE AORTICA**

UO PROPONENTE	
DATI DEL PAZIENTE	COGNOME E NOME
	DATA DI NASCITA
	ETA' <span style="float: right;">SESSO</span>
	CODICE FISCALE
Data Inizio Percorso	1° Data: coincide con primo rifiuto in HT locale per trattamento chirurgico e quindi inizio percorso esami preparatori per TAVI
Data coronarografia	2° Data: indagine coronarografica
Data TAC	3° Data: indagine con TC finalizzata a TAVI
Data HT	4° Data: data riunione di HT centro Hub in cui si discute il caso
ASPETTI ANAMNESTICI RILEVANTI	Peso/altezza BMI Calcolata da sistema Classe NYHA Pregressa CABG S/N Pregressa PCI S/N Pregresso INFARTO MIOCARDICO S/N PREGRESSA CHIRURGIA VALVOLARE AORTICA/MITRALE tipo di protesi biologica impiantata (tipi più frequenti con misure/altro in campo libero) Insufficienza mitralica/tricuspidale (moderata/severa) ARTERIOPATIA PERIFERICA OSTRUTTIVA (CAROTIDI, ARTI INFERIORI, AORTA) S/N BPCO S/N <ul style="list-style-type: none"> <li>• IN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO S/N</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ossigenoterapia S/N</li> </ul> <p>STORIA DI TIA/ICTUS S/N</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• esiti permanenti (assenti, lievi, moderati, severi)</li> </ul> <p>PRESENZA DI:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PACE-MAKER</li> <li>• ICD</li> <li>• CRT</li> <li>• ICD/CRT</li> </ul> <p>DIABETE S/N</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TRATTAMENTO INSULINICO S/N</li> </ul> <p>CREATININEMIA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CALCOLO DERIVATO VFG</li> </ul> <p>FIBRILLAZIONE ATRIALE S/N</p> <p>FRAZIONE D'EIEZIONE valore numerico</p> <p>Pressione ARTERIA POLMONARE valore numerico</p> <p>CIRROSI EPATICA (classe di Child-Pugh)</p> <p>ASPETTATIVA di vita &gt; 1 anno S/N</p>
AUTONOMIA FUNZIONALE	<p>VIVE SOLO S/N</p> <p>DEAMBULA IN AUTONOMIA S/N</p> <p>AUTONOMO NELLE FUNZIONI BASE (ADL) S/N</p> <p>Decadimento cognitivo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ASSENTE</li> <li>• LIEVE</li> <li>• MODERATO</li> <li>• SEVERO</li> </ul> <p>VALUTAZIONE MULTIPARAMETRICA GERIATRICA? S/N</p> <p>FRAGILITA' S/N</p>

<p>CONCOMITANTE MALATTIA CORONARICA</p>	<p>ESITO CORONAROGRAFIA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ATEROMASIA NON SIGNIFICATIVA</li> <li>• MALATTIA MONOVASALE</li> <li>• MALATTIA BIVASALE</li> <li>• MALATTIA TRIVASALE</li> <li>• TRONCO COMUNE</li> <li>• MALATTIA DEI GRAFT</li> </ul> <p>ESEGUITA RIVASCOLARIZZAZIONE PRIMA DELLA TAVI?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NO</li> <li>• SI' INCOMPLETA</li> <li>• SI' COMPLETA</li> </ul>
<p>ASPETTI clinici CHE POSSONO INFLUIRE SU SCELTA E PROCEDURA</p>	<p>VALVULOPLASTICA AORTICA GIA' ESEGUITA S/N</p> <p>DATA VALVULOPLASTICA</p> <p>URGENZA PER INSTABILITA' CLINICA S/N</p>
<p>STIMA DEL RISCHIO OPERATORIO</p>	<p>STS</p> <p>Se rischio basso o intermedio chiarire il motivo che ha portato a esclusione dell'intervento chirurgico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AORTA A PORCELLANA</li> <li>• RADIOTERAPIA DEL TORACE</li> <li>• ALTRO (specifica)</li> </ul>
<p>A seguito della discussione multidisciplinare in Heart Team si pone indicazione al seguente trattamento:</p>	

- TERAPIA MEDICA OTTIMIZZATA/CURE PALLIATIVE
- ESEGUIRE VALVULOPLASTICA AORTICA E/O ALTRI ACCERTAMENTI E POI RICONSIDERARE IN HEART TEAM
- TAVI TRANSFEMORALE
- TAVI SUCCLAVIA, TRANSAPICALE o TRANSAORTICA (chirurgica)
- SOSTITUZIONE VALVOLARE AORTICA CHIRURGICA

PRIORITA' TAVI

- URGENTE 30 GIORNI
- ELETTIVA 60 GIORNI

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2199

**Costituzione del Centro regionale interaziendale di neurochirurgia pediatrica in Emilia-Romagna**

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Visto l'art. 2 del D. Lgs. 502/1992, così come successivamente integrato e modificato, che prevede, al comma 2, che spettano alle Regioni la determinazione dei principi sull'organizzazione dei servizi e sull'attività destinata alla tutela della salute delle Aziende Sanitarie, nonché le attività di indirizzo tecnico, promozione e supporto nei confronti delle medesime;

Vista e richiamata la L.R. 29 del 2004, così come successivamente integrata e modificata, recante "Norme generali sull'organizzazione ed il funzionamento del Servizio Sanitario Regionale", con la quale questa Regione, nell'esercizio dell'autonomia conferitale dalla riforma del Titolo V della Costituzione, definisce i principi ed i criteri generali di organizzazione e di funzionamento del Servizio sanitario regionale, e più specificamente l'art. 1, comma 2, che stabilisce fra i principi ispiratori del SSR:

- alla lett. a) quello della centralità del cittadino, in quanto titolare del diritto alla salute e partecipe della definizione delle prestazioni, della organizzazione dei servizi e della loro valutazione;

- alla lett. d) quello della globalità della copertura assistenziale, quale garanzia dei livelli essenziali ed uniformi di assistenza, in quanto complesso delle prestazioni e dei servizi garantiti secondo le necessità di ciascuno, nel rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell'equità di accesso ai servizi, della qualità dell'assistenza, dell'efficacia ed appropriatezza dei servizi e delle prestazioni, nonché dell'economicità nell'impiego delle risorse;

Richiamati il Piano Sanitario Regionale 1999-2001, approvato dal Consiglio regionale con deliberazione n. 1235/1999, il Piano Sociale e Sanitario Regionale 2008-2010, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 175/2008, la cui validità è stata prorogata per gli anni 2013 e 2014 con delibera assembleare n. 117/2013 e il Piano Sociale e Sanitario 2017-2019, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 120/2017, i quali:

- ribadiscono come il sistema delle cure ospedaliere sia basato su organizzazioni ad elevata qualificazione, organizzate, per quanto attiene le funzioni ad elevata specialità, secondo il modello Hub and Spoke, per garantire trattamenti sicuri e di qualità, laddove ai centri Spoke compete la selezione dei pazienti e il loro invio a centri di riferimento quando una determinata soglia di gravità clinico-assistenziale viene superata;

- nell'ambito delle tematiche attinenti al governo clinico e alla qualità delle cure esprimono il concetto di qualità dei servizi e sicurezza delle cure, da perseguire attraverso azioni volte ad incidere sulla qualità delle cure, testimoniando il crescente interesse di questa Amministrazione nei confronti delle attività di monitoraggio dei fenomeni pertinenti la sicurezza dei pazienti e verso il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza;

Viste e richiamate altresì:

- la DGR 556/2000, recante approvazione di linee guida per

l'attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999-2001 in riferimento al ruolo della rete ospedaliera regionale;

- la DGR 1267/2002 recante approvazione di linee guida per l'organizzazione delle aree di attività di livello regionale secondo il modello Hub and Spoke, in attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999/2001;

- la DGR n. 2040/2015, recante la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale in attuazione della L. 135/2012 e del DM 70/2015;

- la DGR n. 1423/2017, attuativa del Piano Sociale e Sanitario Regionale 2017-2019 che alla scheda 2 dispone in ordine agli elementi caratterizzanti la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale;

Premesso che:

- la Neurochirurgia Pediatrica rappresenta una disciplina molto vasta che comporta problematiche peculiari per lo più non assimilabili a quelle del paziente adulto; tali peculiarità hanno comportato anche a livello internazionale una sempre maggiore autonomia disciplinare, indispensabile a garantire la migliore integrazione con le discipline pediatriche affini e complementari, al fine di assicurare ai giovani pazienti la migliore assistenza sanitaria;

- in Emilia-Romagna l'equipe di Neurochirurgia Pediatrica dell'Istituto delle Scienze Neurologiche della Azienda USL di Bologna (IRCCS-ISNB) ad oggi effettua il 77% di tutti gli interventi neurochirurgici eseguiti in regione sia presso la sede dell'IRCCS-ISNB che presso la sede della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna dove viene trattata la quasi totalità della casistica neonatale;

- dall'analisi della casistica si evince che giungono a Bologna, dall'intero territorio regionale, casi con patologia prevalentemente malformativa, neoplastica e/o che necessita di competenze tipiche ed esclusive della Neurochirurgia Pediatrica;

- presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna esiste da un lato un contesto relativo all'assistenza pediatrica particolarmente specializzato (es. Cardiocirurgia Pediatrica, Rianimazione Pediatrica) e dall'altro competenze ultra-specialistiche di Neurochirurgia Pediatrica (che, ad esempio permettono di trattare patologie malformative complesse e rare) che possono essere raggiunte e mantenute solo attraverso volumi di attività adeguati;

Considerato che:

- con la DGR 2040/2015 sopra citata la Regione Emilia-Romagna ripuntualizza le discipline di rilievo regionale organizzate secondo il modello H&S, come evoluzione di quelle già individuate dalla programmazione regionale, prevedendo che per queste sia il livello regionale a definire i bacini, le UOC, gli assetti di rete e le relazioni, riavviando un lavoro di confronto specifico con le Aziende ed i professionisti e procedendo altresì ad un adeguamento/manutenzione delle reti esistenti. In tale ambito conferma le discipline previste dal PSR 1999-2001, fra le quali le Neuroscienze, nell'ambito delle quali la DGR 1267/2002 aveva già previsto la neurochirurgia pediatrica quale sovraspecialità neurochirurgica in base a quanto stabilito in sede di pianificazione regionale. Tenuto conto delle reti ospedaliere proposte dal DM 70/2015, la DGR 2040/2015 ritiene di integrare le discipline succitate anche con la rete pediatrica per la quale "ci si concentrerà in particolare sulle aree specialistiche";

- il DM 70/2015, nell'ambito degli Standard minimi e massimi di strutture per singola disciplina, fa riferimento alla Neurochirurgia Pediatrica prevedendo fra 4 e 6 milioni di abitanti l'ampiezza

del Bacino di Utenza per dimensionare le strutture nella rete pubblica e privata, e per quanto riguarda i volumi di attività rimanda al decreto ministeriale 29 gennaio 1992, nelle more del procedimento di aggiornamento di tale decreto, il quale all'Allegato C prevede almeno 200 interventi per l'Alta Specialità di Neurochirurgia e Neurologia Intensiva Pediatrica e Neonatale;

- con la DGR n. 327/2004 "Applicazione della L.R. n.34/98 in materia di autorizzazione e di accreditamento istituzionale delle strutture sanitarie e dei professionisti alla luce dell'evoluzione del quadro normativo nazionale. Revoca di precedenti provvedimenti", in relazione ai Requisiti Specifici per l'accreditamento delle Strutture di Neurochirurgia, la Clinical Competence della Neurochirurgia pediatrica è stata definita in almeno 100 interventi chirurgici/anno in pazienti d'età 0-16 anni;

Richiamata la propria deliberazione n. 972/2018 "Costituzione organismi di coordinamento delle reti Cardiologica e Chirurgica Cardiovascolare, Neuroscienze, Oncologica e Oncoematologica, ai sensi dell'Accordo Stato Regioni 14/CSR del 24 gennaio 2018 e della delibera di giunta regionale n. 2040/2015" con la quale è stato costituito il Coordinamento Regionale Neuroscienze, e con determinazione DGCP SW N. 20577 del 07/12/2018 sono stati istituiti i relativi Gruppi di Lavoro, fra i quali quello delle Sovraspecialità Neurochirurgiche, che ha elaborato un documento di proposta rispetto alla costituzione del Centro Regionale Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica, nel rispetto dei requisiti e degli elementi valutativi sopra indicati, presso l'Azienda USL di Bologna e l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna;

Considerato che la costituzione del Centro Regionale Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica sopra definito, al fine di determinare un centro di riferimento e di coordinamento regionale per la specifica area, è finalizzata a migliorare gli esiti di salute della popolazione pediatrica, e applica i criteri del DM 70/2015 individuando un unico Centro per tutto l'ambito regionale (popolazione pari a 4.500.000 abitanti);

Preso atto che il documento di proposta sopra indicato, che si approva in allegato alla presente deliberazione quale sua parte integrante e sostanziale, è stato approvato dal citato Coordinamento di Rete Neuroscienze;

Richiamati:

- la L.R. n. 19/1994 "Norme per il riordino del servizio sanitario regionale ai sensi del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, modificato dal decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517" e successive modifiche;

- la L.R. n. 43/2001 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e successive modifiche;

- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle Pubbliche Amministrazioni";

- la propria deliberazione n. 122 del 28 gennaio 2019 avente per oggetto "Approvazione Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021", ed in particolare l'Allegato D)

"Direttiva di indirizzi interpretativi per l'applicazione degli obblighi di pubblicazione previsti dal D.Lgs. n. 33 del 2013. Attuazione del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021";

- la determinazione dirigenziale n. 9898 del 26 giugno 2018 avente ad oggetto "Rinnovo degli incarichi dirigenziali presso la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare";

Richiamate infine le proprie deliberazioni:

- n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 516 dell'11 maggio 2015, n. 628 del 29 maggio 2015, n. 1026 del 27 luglio 2015, n. 2185 del 21 dicembre 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 106 dell'1 febbraio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 dell'11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2123 del 5 dicembre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016, n. 3 dell'11 gennaio 2017, n. 121 del 6 febbraio 2017, n. 477 del 10 aprile 2017, n. 578 del 5 maggio 2017, n. 52 del 22 gennaio 2018, n. 1059 del 3 luglio 2018 e n. 1123 del 16 luglio 2018 relative alla riorganizzazione dell'Ente Regione e alle competenze dirigenziali;

- n. 2416 del 29 dicembre 2008 avente per oggetto: "Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007" e successive modificazioni;

- n. 468 del 10 aprile 2017 avente ad oggetto: "Il sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna e le Circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni, predisposte in attuazione della propria deliberazione n. 468/2017;

Dato atto che il Responsabile del Procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Dato atto dei pareri allegati;

Su proposta dell'Assessore alle Politiche per la Salute  
delibera:

per le motivazioni riportate in premessa:

1. di approvare, per le motivazioni espresse in premessa e qui integralmente richiamate, le linee di indirizzo di cui all'allegato parte integrante e sostanziale della presente deliberazione, recante "Costituzione del Centro Regionale Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica", presso l'Azienda USL di Bologna e l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna;

2. di impegnare le Aziende Sanitarie della regione a dare attuazione alle indicazioni di cui al precedente punto 1;

3. di dare atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa;

4. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale Telematico della Regione Emilia-Romagna (BURERT).

## **COSTITUZIONE DEL CENTRO REGIONALE INTERAZIENDALE DI NEUROCHIRURGIA PEDIATRICA IN EMILIA-ROMAGNA**

### **1. RAZIONALE**

La Regione Emilia-Romagna vanta una consolidata tradizione neurochirurgica ben radicata, con elevati standard qualitativi diffusi in tutte le Aziende sedi di Neurochirurgia (Aziende Ospedaliero-Universitarie di: Parma, Modena e Ferrara; Aziende USL di Bologna e della Romagna).

La Neurochirurgia Pediatrica rappresenta una disciplina molto vasta che comporta problematiche peculiari per lo più non assimilabili a quelle del paziente adulto; tali peculiarità hanno comportato anche a livello internazionale una sempre maggiore autonomia disciplinare, indispensabile a garantire la migliore integrazione con le discipline pediatriche affini e complementari.

**Le principali patologie oggetto di interesse sono rappresentate da:**

- Idrocefalo;
- Craniostenosi;
- Neoplasie cerebrali e midollari;
- Disrafismi spinali;
- Malformazione di Chiari;
- Epilessia farmacoresistente;
- Disturbi del movimento e altra patologia funzionale;
- Patologia vascolare cerebrale e spinale.

In appendice 1 si riportano le principali patologie di interesse neurochirurgico pediatrico con le relative stime di incidenza.

La Neurochirurgia Pediatrica è una disciplina in grado di trattare tutte le patologie di interesse neurochirurgico nella fascia di età 0-17 anni.

Le patologie che specificamente necessitano di essere trattate dalla Disciplina Neurochirurgia Pediatrica sono:

- ✓ Patologia malformativa complessa;
- ✓ Neoplasie cerebrali e midollari e in particolare le neoplasie connatali e/o fino ai 4 anni di età o associate a quadri sindromici;
- ✓ Craniosinostosi;
- ✓ Disrafismi spinali complessi;
- ✓ Idrocefali complessi;
- ✓ Lesioni epilettogene che richiedano inquadramento multidisciplinare;
- ✓ Lesioni vascolari complesse;

- ✓ Tutti i casi che richiedono necessariamente la presenza di una Rianimazione Pediatrica.

L'equipe di Neurochirurgia Pediatrica dell'Istituto delle Scienze Neurologiche della Azienda USL di Bologna (IRCCS-ISNB) ad oggi effettua il 77% di tutti gli interventi neurochirurgici eseguiti in regione sia presso la sede dell'IRCCS-ISNB che presso la sede della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna dove viene trattata la quasi totalità della casistica neonatale. Dall'analisi della casistica si evince che giungono a Bologna, dall'intero territorio regionale, casi con patologia prevalentemente malformativa, neoplastica e/o che necessita di competenze tipiche ed esclusive della Neurochirurgia Pediatrica.

Poiché solo presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna esiste un contesto pediatrico non presente ovunque (esempio cardiocirurgia pediatrica, rianimazione pediatrica, ect.) e dall'altro competenze ultra-specialistiche di Neurochirurgia Pediatrica (che, ad esempio permettono di trattare patologie malformative complesse e rare) che possono essere raggiunte e mantenute solo attraverso volumi di attività adeguati, **l'istituzione del Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica**, che possa fungere da riferimento e di coordinamento regionale, appare giustificata e orientata a migliorare gli esiti di salute della popolazione pediatrica.

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, avvalendosi delle funzioni di alta specializzazione presenti nel Policlinico (*Cardiocirurgia pediatrica, Centro Marfan, Centro per i disturbi del comportamento alimentare, Centro nascita di III livello, Centro Malattie endocrino-metaboliche e Centro Malattie Rare Pediatriche Congenito-Malformative, Centro di terzo livello per le patologie oncoematologiche pediatriche, Centro regionale per il trapianto di cellule staminali emopoietiche, Centro di riferimento per le patologie renali esordite in età pediatrica ed unico Centro regionale trapiantologico renale*), è Centro di riferimento non solo regionale per la cura delle principali patologie pediatriche, nonché sede dell'unica struttura rianimatoria dedicata alla casistica pediatrica in regione.

Pertanto, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna è la sede naturale per un'attività chirurgica ultraspecialistica, quale quella neurochirurgica pediatrica, che necessita di una costante e continua collaborazione con altrettante competenze ultraspecialistiche quali quelle di Oncoematologia Pediatrica, di Neuropsichiatria Infantile, di Anestesia e rianimazione pediatrica, di Radiodiagnostica e radioterapia pediatrica e di Terapia intensiva neonatale. Inoltre, sono da ricordare le linee guida di società nazionali ed internazionali di Anestesia che sottolineano l'importanza di centralizzare la casistica chirurgica pediatrica in centri con volumi di attività che permettano il mantenimento delle competenze anestesologiche relative al neonato, al lattante ed al bambino

viste le specificità anatomiche, pato-fisiologiche e farmacologiche di questa categoria di pazienti.

La Neurochirurgia Pediatrica per la molteplicità degli ambiti di interesse richiede necessariamente un elevato grado di integrazione multidisciplinare in particolare in materia di neurochirurgia (pediatrica neonatale, pediatrica funzionale, neurochirurgia delle malformazioni congenite del Sistema Nervoso, neurooncologia pediatrica).

Gli interventi di Neurochirurgia Pediatrica del Centro Interaziendale sono effettuati dalla stessa equipe di neurochirurgia pediatrica appartenente alla UO di Neurochirurgia dell'IRCCS-ISNB, in possesso sia dei requisiti specifici di accreditamento delle Strutture di Neurochirurgia che della *Clinical Competence* di Neurochirurgia pediatrica (definita in almeno 100 interventi chirurgici/anno).

Tutte le Aziende sanitarie sedi di Neurochirurgia, possiedono le facilities e le competenze cliniche (in sede o collegate funzionalmente) previste dal DM 29.1.1992 per l'Alta Specialità Neurochirurgica e per la Neurologia Intensiva Pediatrica e Neonatale (appendice 2), ad esclusione della Rianimazione Pediatrica presente solo presso l'Azienda-Ospedaliero-Universitaria di Bologna, e sono potenzialmente in grado di trattare le patologie pediatriche in emergenza-urgenza tempo-dipendenti o la casistica non trasferibile per condizioni di instabilità clinica.

Pertanto, le patologie che possono essere trattate in tutte le Neurochirurgie sono quelle che rispondono alle condizioni di tempo dipendenza o di instabilità clinica.

Relativamente alla neurooncologia pediatrica, esistono in regione Emilia-Romagna diverse UU.OO. di Oncoematologia Pediatrica che prendono in carico la casistica neuro-oncologica pediatrica e che collaborano con le UU.OO. funzionalmente connesse.

Dall'analisi della casistica regionale dei ricoveri con diagnosi principale di tumore maligno dell'encefalo (ICD9CM: 191) nella fascia di età 0-17 anni è emerso che solo il 30% dei casi sono transitati in UO di Neurochirurgia e di questi la maggior parte sono stati operati dalla Neurochirurgia Pediatrica dell'IRCCS-ISNB. La maggior parte dei casi transitano soltanto dalle UO di Oncoematologia Pediatrica. Per tale casistica sarà quindi opportuno addivenire alla definizione dei percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali (PDTA) che, coinvolgendo anche le UU.OO. di Oncoematologia Pediatrica, prendano in considerazione ogni fase di malattia, nell'ottica di favorire un coordinamento e una condivisione tra servizi/unità operative ospedaliere e territoriali coinvolte.

**La definizione di una Neurochirurgia Pediatrica regionale prevede:**

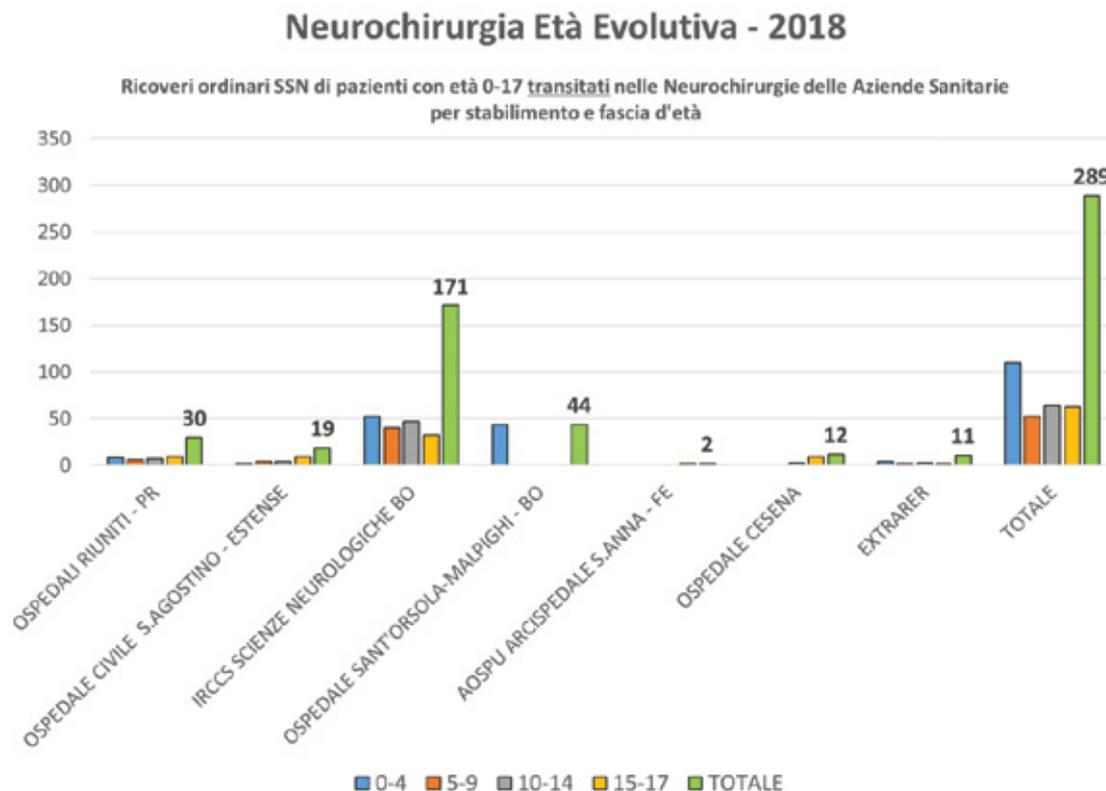
- ✓ la costituzione a Bologna di un Centro Interaziendale su due sedi attraverso l'integrazione fra la Neurochirurgia Pediatrica dell'IRCCS-ISNB della Azienda USL di Bologna e le discipline

- pediatriche della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna;
- ✓ la creazione, attraverso l'individuazione e il coinvolgimento di specifiche UU.OO, di una efficiente Rete di riferimento regionale che offra adeguate modalità di accesso al Centro di riferimento regionale di Bologna per i casi a maggiore complessità;
  - ✓ la definizione di protocolli diagnostico-terapeutici-assistenziali condivisi e omogenei per patologia oltre che la condivisione dei criteri di centralizzazione per quelle patologie la cui relazione volumi ed esiti migliora la qualità dell'assistenza in neurochirurgia pediatrica;
  - ✓ l'attivazione della disciplina Neurochirurgia Pediatrica (codice ministeriale 076), al fine di permettere la rilevazione dell'attività effettuata dal Centro Regionale di Neurochirurgia Pediatrica in maniera uniforme nelle due sedi (IRCCS-ISNB e Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna).

L'obiettivo finale è di implementare quanto più possibile una presa in carico precoce multidisciplinare e multiprofessionale del paziente anche attraverso l'istituzione di reti cliniche idonee, e garantire i trattamenti più innovativi, la migliore sopravvivenza e qualità di vita.

## 2. VOLUMI DI ATTIVITA' DI NEUROCHIRURGIA PEDIATRICA IN EMILIA-ROMAGNA

Si riportano i dati 2018 relativi ai Ricoveri Ordinari a carico del SSN di pazienti in età evolutiva (0-17 anni) transitati dalle UO di Neurochirurgia delle Aziende sanitarie regionali distinti per fasce di età e stabilimento di erogazione.



<b>MOBILITÀ ATTIVA</b>	<b>26%</b>
<b>MOBILITÀ PASSIVA</b>	<b>6%</b>

Sul totale degli interventi di Neurochirurgia Pediatrica effettuati in Emilia-Romagna nel 2018, la Neurochirurgia Pediatrica di Bologna ha effettuato il 77% della casistica: 171 presso la sede dell'IRCCS-ISNB e 44 presso la sede dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.

Inoltre, la Neurochirurgia Pediatrica di Bologna effettua:

- ✓ il 91% della casistica 0-4 anni;
- ✓ l'80% degli interventi nella fascia di età 5-9 anni;
- ✓ il 77% nella fascia di età 10-14 anni
- ✓ il 52% nella fascia di età 15-17 anni.

Nel 2018 la mobilità attiva è pari al 26%. Relativamente ai 61 pazienti provenienti da fuori regione nel 2018, l'IRCCS-ISNB ha effettuato il 90% degli interventi e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma il 10%.

La mobilità passiva 2018 (6%) è diminuita rispetto al 2017 (8%). Degli 11 casi di mobilità passiva del 2018, l'82% sono stati ricoverati in Ospedali della regione Lombardia ed il 18% in Ospedali della regione Puglia. Le patologie più frequenti dei pazienti ricoverati fuori regione nel periodo 2017-2018 sono: idrocefalo, tumori e spina bifida.

### 3. OBIETTIVI

L'obiettivo prioritario è sviluppare un percorso efficiente di selezione e trattamento chirurgico delle persone in età evolutiva da avviare alla Neurochirurgia Pediatrica dell'Emilia-Romagna.

In base ai dati epidemiologici e alle criticità esposte, si ritiene opportuno individuare un unico Centro regionale di Neurochirurgia Pediatrica a Bologna costituito da 2 sedi: l'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche della Azienda USL di Bologna (IRCCS-ISNB) e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.

Il paziente neurochirurgico pediatrico (0-17 anni) potrà accedere al percorso mediante la prenotazione di una visita ambulatoriale presso il centro (specificando il quesito diagnostico e la richiesta di visita neurochirurgica pediatrica).

La visita neurochirurgica pediatrica viene effettuata dall'equipe neurochirurgica pediatrica del centro e qualora fosse necessario l'intervento chirurgico, il paziente verrà inserito in una unica lista d'attesa sulla base della urgenza e del più adeguato timing della patologia specifica.

Per i pazienti la cui visita neurochirurgica ha evidenziato la necessità di approfondimenti diagnostici o di presa in carico (RMN di 2° livello del SNC, angiografia cerebrale, visita Neurologica, prove urodinamiche, ecografia encefalo, esami neurofisiologici etc.), queste dovranno essere garantite presso le due sedi del centro.

Le valutazioni e le prestazioni di neuroradiologia interventistica pediatrica verranno effettuate dall'equipe neuroradiologica interventistica dell'IRCCS-ISNB.

La scelta della sede dell'intervento neurochirurgico dipenderà dalla complessità della procedura, dall'età e dal quadro clinico.

In particolare, tutta la casistica regionale relativa alla fascia di età 0-12 mesi verrà trattata presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.

La casistica neonatale del punto nascita dell'Ospedale Maggiore della Azienda USL di Bologna potrà essere operata dall'equipe del Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica presso l'Ospedale Maggiore di Bologna qualora le condizioni cliniche del neonato lo richiedano (come da accordi in essere fra l'Azienda USL e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna relativamente al personale di Anestesia e Rianimazione Pediatrica).

Tutta la casistica regionale relativa alla fascia di età 1-6 anni, che giunge al Centro regionale, verrà trattata preferenzialmente ma non esclusivamente presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, mentre tutta la casistica regionale della fascia di età 6-17, che giunge al Centro regionale, verrà trattata preferenzialmente ma non esclusivamente presso la sede dell'IRCCS-ISNB.

Le due sedi del Centro Interaziendale devono garantire la perfetta integrazione funzionale nella tutela del percorso assistenziale

garantendo gli opportuni trasferimenti da una sede all'altra in caso di mutate condizioni cliniche o necessità insorgenti.

Il principio che governa la scelta della sede dell'intervento si deve basare comunque sulle necessità diagnostico-assistenziali del singolo paziente.

Parallelamente al percorso del paziente programmato andrà strutturata la gestione del paziente in emergenza/urgenza. Il paziente che accede ai Pronto Soccorsi pediatrici o ai Pronto Soccorsi generali delle Aziende Sanitarie regionali sarà valutato presso la neurochirurgia di riferimento territoriale che deciderà l'eventuale trasferimento o coinvolgimento del Centro di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna.

Per la neurooncologia pediatrica sarà opportuno addivenire ad una definizione dei percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali (PDTA) che prendano in considerazione ogni fase di malattia, dalla diagnosi alle terapie oncologiche attive, alla riabilitazione, fino alle cure palliative precoci e definitive/hospice o follow-up. La realizzazione del PDTA di neurooncologia pediatrica, dovrà realizzarsi entro i prossimi 2 anni, con l'obiettivo finale di implementare quanto più possibile una presa in carico precoce multidisciplinare e multiprofessionale da parte di professionisti dedicati, e garantire a tutta la casistica pediatrica affetti da queste neoplasie, i trattamenti più innovativi, la migliore sopravvivenza e qualità di vita in tutte le fasi di malattia al fine di pervenire ad un progressivo miglioramento degli esiti. La realizzazione della rete neuroncologica pediatrica dovrà realizzarsi con la collaborazione delle principali figure professionali coinvolte nel percorso (MMG, Medici di PS, Neurologi, Pediatri, Neuropsichiatri, Neuroradiologi, Patologi, Oncoematologi, Fisiatri, Psicologi, Palliativista, Case Manager, Associazioni dei pazienti)

Le due sedi del Centro regionale di Neurochirurgia Pediatrica per il percorso urgente garantiscono la disponibilità del posto letto adeguato alle caratteristiche ed alla gravità del paziente in H24 presso i reparti di degenza appropriati.

La disponibilità di posto letto deve essere garantita ai pazienti che:

- ✓ accedono ai Pronto Soccorsi della Provincia di Bologna e che richiedono un ricovero in Neurochirurgia Pediatrica;
- ✓ accedono ai Pronto Soccorsi delle Aziende sanitarie regionali e per i quali viene decisa la centralizzazione presso il Centro regionale.

**La rete regionale di riferimento della Neurochirurgia Pediatrica di Bologna è costituita da professionisti appositamente individuati dai Direttori delle seguenti UU.OO.:**

- UO di Neurochirurgia;
- UO di Neuroradiologia;
- UO Neuropsichiatria Infantile;
- UO di Neurologia;

- UO Pediatria;
- UO Terapia Intensiva Neonatale;
- UO Neonatologia.

Le seguenti UU.OO. assumono invece il ruolo di segnalazione di casi sospetti per l'avvio del percorso neurochirurgico pediatrico in prima istanza ai professionisti individuati dalle UU.OO. sopra definite (qualora presenti nella propria Azienda) oppure direttamente al Centro di Bologna:

- Centri di diagnosi prenatale;
- UO Ostetricia;
- Pronto soccorso generale;
- UO Anestesiologia e Rianimazione;
- UO Chirurgia Pediatrica;
- UO Oncoematologia Pediatrica;
- UO Chirurgia Maxillo-Facciale;
- UO Chirurgia Plastica;
- UO Ortopedia e Traumatologia Pediatrica;
- UO Chirurgia delle Deformità del Rachide;
- UO Medicina Riabilitativa Infantile;
- Pediatri di libera scelta e Medici Medicina Generale.

Per sviluppare un percorso efficiente in grado di fornire una risposta reale e durevole nel tempo alle esigenze delle persone in età evolutiva eleggibili al percorso di Neurochirurgia Pediatrica ed alle loro famiglie è necessario realizzare i seguenti obiettivi specifici:

- Consolidamento del Centro interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna. Questa è la struttura chiave per la selezione dei candidati idonei al successivo intervento chirurgico;
- Implementazione della Rete regionale di riferimento, attraverso il coinvolgimento sia delle Direzioni Sanitarie e dei Direttori delle UO sopra-definite nei diversi ambiti territoriali, sia coinvolgendo i clinici responsabili di "ambulatori/centri per la diagnosi di patologie eleggibili al percorso di neurochirurgia pediatrica".
- Implementazione della rete di trasmissione immagini neuroradiologiche nell'ambito della rete regionale di Neurochirurgia Pediatrica con possibilità di "second opinion" da parte dei neuroradiologi pediatri del Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica.

**Il Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna si impegna a:**

- Collaborare in stretta sinergia con le UO di Neurochirurgia delle Aziende sanitarie regionali e anche con i Centri di Neurochirurgia Pediatrica delle regioni italiane al fine di garantire il miglior percorso possibile in relazione alla severità della patologia,

complessità dell'intervento, alle istanze dei familiari ed alle modalità di follow-up.

- Garantire attività Neurochirurgia Pediatrica in H24 e garantire uno staff neurochirurgico con esperienza documentata in:
  - ✓ Microchirurgia cerebrale e midollare pediatrica;
  - ✓ Neurochirurgia neonatale;
  - ✓ Neurochirurgia dei dismorfismi cranici;
  - ✓ Neurochirurgia delle malformazioni congenite midollari e spinali;
  - ✓ Neurochirurgia dell'idrocefalo;
  - ✓ Neuroendoscopia.
- Garantire esperienza e familiarità con le dotazioni che la moderna Neurochirurgia Pediatrica comporta (attrezzature di sala operatoria di ultima generazione);
- Garantire il supporto della Rianimazione pediatrica, della Neuropatologia (con possibilità di second-opinion presso centri di riferimento nazionali ed internazionali) e della Neurofisiologia intra/pre/post-operatoria;
- Garantire uno staff infermieristico formato alla gestione del paziente pediatrico con problematiche neurologiche e/o neurochirurgiche;
- Effettuare almeno 100 interventi neurochirurgici/anno;
- Garantire attività di Neuroradiologia Interventistica vascolare e spinale per la patologia vascolare dell'età pediatrica;
- Garantire adeguato supporto anestesiológico alle attività di Neurochirurgia Pediatrica nelle due sedi del Centro interaziendale.

#### **4. REALIZZAZIONE DEL PERCORSO PER LA NEUROCHIRURGIA PEDIATRICA IN EMILIA ROMAGNA**

##### **4.1. DEFINIZIONE DEL PERCORSO NEUROCHIRURGICO PRESSO IL CENTRO INTERAZIENDALE DI BOLOGNA**

Una volta operata la necessaria riorganizzazione strutturale, professionale ed organizzativa il paziente pediatrico di pertinenza neurochirurgica dovrà trovare idonea collocazione presso le due sedi del Centro Interaziendale di Bologna: strutture pediatriche dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e presso l'IRCCS-ISNB della Azienda USL di Bologna:

- ✓ presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, **nella fase iniziale**, sarà concentrata la casistica ad elevata complessità medica/intensivologica **su pazienti prevalentemente ma non esclusivamente di età inferiore ai 6 anni e la casistica che necessita di competenze reperibili solo presso tale sede;**
- ✓ presso l'IRCCS-ISNB verrà concentrata prevalentemente la casistica relativa ai pazienti di **età superiore orientativamente ai 6 anni** e di minore complessità medica e/o che necessitano di competenze specifiche presenti presso l'IRCCS-ISNB (ad esempio Neuroradiologia Interventistica, Neurochirurgia vascolare, awake craniotomy ecc.);

A completamento della riorganizzazione suddetta il paziente pediatrico di pertinenza neurochirurgica dovrà trovare adeguata collocazione presso le strutture dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna eccezion fatta per la casistica che necessita di competenze e dotazioni strumentali reperibili solo presso l'IRCCS-ISNB, quali le competenze e/o le apparecchiature di neuroradiologia interventistica oppure il robot-neurochirurgico che nel prossimo futuro sarà disponibile in questa sede.

Le ragioni di tale scelta risiedono nelle già citate precipue caratteristiche di tale attività (obbligatorietà supporto anestesiologicalo ultra specialistico, frequente necessità di ricorso a monitoraggio intensivo postoperatorio, esigenza della presenza continua di un team multidisciplinare pediatrico, idoneità dei volumi di attività a mantenere tutte le diverse competenze professionali), oltre che del diritto ormai universalmente accettato che i piccoli pazienti vengano assistiti in strutture ed in ambienti dedicati, a misura loro e dei loro genitori.

##### **L'organizzazione del Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica, si basa su:**

- Il **programma interaziendale di neurochirurgia pediatrica che le due sedi del Centro** (l'IRCCS-ISNB della Azienda USL di Bologna e l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna) condividono con l'impegno di sostenerlo in termini di risorse umane e tecnologiche.
- ✓ **L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna si impegna a:**

- Garantire le modalità di integrazione e fruizione e potenziamento delle facilities del Dipartimento della donna, del bambino e delle malattie urologiche (Servizio di Anestesia e Rianimazione Pediatrica, Terapia Intensiva Neonatale, Pediatria d'Urgenza, Pediatria Specialistica, Oncoematologia Pediatrica, Chirurgia Pediatrica, Neuropsichiatria Infantile) e di altre UO/Servizi funzionalmente connessi ad esso della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.
- Implementare adeguatamente gli spazi operatori dedicati all'attività pediatrica, sia in elezione che in urgenza, compatibilmente con il timing neurochirurgico richiesto, garantendo il completamento dell'aggiornamento tecnologico e strumentale necessario a tale attività (soggetta a valutazioni periodiche almeno una volta all'anno).
- Definire gli spazi ambulatoriali, i posti letto assegnati funzionalmente presso i Reparti di degenza dove ricoverare i pazienti prima e dopo l'intervento neurochirurgico (e garantire la necessaria disponibilità di posti letto anche in urgenza).
- Garantire e sostenere i percorsi terapeutici e di follow-up per i neonati inviati dalla rete di riferimento che necessitino di intervento neurochirurgico, attraverso l'adeguamento delle strutture neonatologiche alle esigenze del Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna.
- Garantire la diagnostica neuroradiologica pediatrica anche in urgenza.
- Garantire la diagnostica neuroradiologica pediatrica anche in urgenza anche tramite il supporto telematico della neuroradiologia dell'IRCCS-ISNB.
- Implementare la Neurofisiologia clinica in età evolutiva anche intraoperatoria.
- Garantire la piena integrazione di tutte le figure professionali necessarie (quali ad esempio i tecnici di neurofisiopatologia).

La degenza dei pazienti di neurochirurgia pediatrica programmata della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna sarà ubicata presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile. Analogamente la UO di Anestesia e Rianimazione ed il Reparto di Rianimazione Pediatrica dovranno progressivamente essere adeguati dal punto di vista logistico-assistenziale per soddisfare le esigenze del Centro di Neurochirurgia Pediatrica. Si dovranno inoltre istituire momenti di approfondimento clinico-organizzativo multidisciplinare tra gli specialisti coinvolti.

Relativamente al periodo perioperatorio il paziente neurochirurgico sfrutterà il percorso relativo all'età pediatrica in essere presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, che vede la presa in carico da parte della Rianimazione Pediatrica per il trattamento/monitoraggio intensivo pre/postintervento. Nel caso del paziente neonatale, quando necessario, sarà utilizzata la rete interna delle diverse Aree Intensive, che relativamente al neonato critico, vede una consolidata collaborazione tra Terapia Intensiva Neonatale, Rianimazione Pediatrica e Neonatologia. Il decorso postoperatorio, terminata la fase suddetta, si completerà in ambito o neonatologico o neuropsichiatrico infantile sulla base delle necessità clinico-assistenziali prevalenti.

✓ **L'IRCCS-ISNB della Azienda USL di Bologna si impegna a:**

- Collaborare in stretta sinergia con le UO di Neurochirurgia delle Aziende sanitarie regionali e anche con i Centri di Neurochirurgia Pediatrica delle regioni italiane.
- Garantire le attività di Neurochirurgia pediatrica in H24 (a regime) con uno staff neurochirurgico adeguatamente formato nelle specificità della disciplina e con esperienza e familiarità con le dotazioni tecniche che la moderna Neurochirurgia Pediatrica comporta.
- Garantire continuità alle cure e all'assistenza attraverso un gruppo dedicato di neuroradiologi pediatri presso le due sedi del Centro.
- Collaborare con la Rianimazione pediatrica, la Neuropatologia e con la Neurofisiologia Clinica.
- Garantire una adeguata dotazione di uno staff infermieristico formato alla gestione del paziente pediatrico con problematiche neurologiche e/o neurochirurgiche presso l'IRCCS-ISNB.
- Collaborare alle necessità formative dello staff infermieristico e tecnico della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.
- Definire protocolli diagnostico terapeutici omogenei per patologia con l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e con la Rete di riferimento.
- Continuare a garantire gli spazi ambulatoriali ed il reparto di degenza, la diagnostica neuroradiologica pediatrica, la neuroradiologica interventistica pediatrica anche in urgenza, la neurofisiologia clinica anche intraoperatoria e le sale operatorie (adeguatamente rimodulate per garantire sia l'attività programmata che le urgenze).
- Continuare a fornire le dotazioni tecnologiche e i beni necessari, secondo gli accordi in essere già predisposti dai Servizi di Ingegneria Clinica e Farmacia Ospedaliera, nelle more della completa acquisizione in proprio da parte dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.

La degenza dei pazienti di neurochirurgia pediatrica programmata dell'IRCCS-ISNB è ubicata presso la U.O. di Neuropediatria con le modalità di condivisione già in essere fra le UU.OO. di Neurochirurgia Pediatrica, di Neuropsichiatria Infantile e Medicina Riabilitativa Pediatrica.

#### **4.2. PERCORSI COMUNI A ENTRAMBE LE SEDI**

##### **4.2.1 Ambulatorio**

Il percorso ambulatoriale del paziente neurochirurgico pediatrico prevede una prima visita specialistica neurochirurgica pediatrica, un controllo post-operatorio dopo la dimissione ed un controllo successivo di follow-up.

La prima visita specialistica neurochirurgica pediatrica verrà effettuata presso le due sedi del Centro e prevede la gestione di un'unica lista di attesa informatizzata con la specifica delle 2 sedi erogative (IRCCS-ISNB e AOU di Bologna) che tenga conto delle caratteristiche cliniche e del migliore timing chirurgico per la singola patologia.

##### **4.2.2 Attività di Consulenza**

L'accesso al percorso di neurochirurgia pediatrica può avvenire anche su richiesta di consulenza da parte dei clinici delle Aziende sanitarie regionali al Centro.

Il ricovero finalizzato all'intervento chirurgico potrà essere preceduto da un percorso preoperatorio che verrà gestito nella sede in cui verrà effettuato l'intervento.

##### **4.2.3 Neuroradiologia Pediatrica:**

L'attività diagnostica neuroradiologica (TC e RMN) ricopre un ruolo fondamentale, sia nello studio del paziente pediatrico potenziale neurochirurgico, sia durante il percorso chirurgico vero e proprio. Per garantire l'efficacia del percorso si dovrà prevedere l'attribuzione di slot settimanali di neuroradiologia dedicati alla neurochirurgia pediatrica con e senza supporto anestesiológico per l'esecuzione di RMN e TAC presso entrambe le sedi del Centro. Per le prestazioni di neuroradiologia pediatrica in sedazione al di fuori del ricovero, sarà necessario prevedere l'osservazione clinica dopo la prestazione in posti letto tecnici dedicati.

Appare di fondamentale importanza garantire l'omogeneità nell'esecuzione delle prestazioni di neuroradiologia pediatrica all'interno delle 2 sedi del Centro di Neurochirurgia Pediatrica, attraverso il potenziamento dei percorsi interaziendali già in essere.

##### **4.2.4 Diagnostica neurofisiologica**

Vi è la necessità di strutturare percorsi di neurofisiopatologia preoperatoria, intraoperatoria e postoperatoria in base alle tipologie di patologie neurochirurgiche pediatriche che richiedono il supporto neurofisiopatologico. Sarà da prevedere, non solo con

semplici strumenti di formazione sul campo, un progressivo sviluppo di tale ambito professionale dedicato all'età evolutiva presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, prevedendo già nel periodo di implementazione delle attività un servizio di consulenza ed un programma di tutoraggio da parte del personale dell'IRCCS-ISNB.

#### **4.2.5 Diagnostica neuropatologica**

Le due Aziende sedi del Centro regionale di Neurochirurgia Pediatrica si impegnano a strutturare un percorso condiviso di diagnostica neuropatologica a supporto delle esigenze della neurochirurgia pediatrica.

#### **4.3. DEFINIZIONE DELLA RETE REGIONALE DI NEUROCHIRURGIA PEDIATRICA**

Un obiettivo indispensabile alla realizzazione del progetto è la creazione di una efficiente rete di riferimento al Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna.

**La rete regionale di riferimento della Neurochirurgia Pediatrica è stata descritta alla sezione Obiettivi (capitolo 3).**

Vista la molteplicità delle UU.OO. che costituiscono la rete di riferimento è opportuno individuare possibili meccanismi di efficientamento delle reti tramite il coinvolgimento delle Direzioni Sanitarie delle Aziende, dei Direttori delle UU.OO. sopracitate, dei Direttori di Dipartimento afferenti oltre al coinvolgimento delle reti regionali esistenti in ambito di Neuroscienze, Oncologia e Pediatria/Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza. È altresì opportuno promuovere iniziative regionali/aziendali di promozione e comunicazione anche scientifica.

Le Aziende sedi del Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna formalizzano, qualora necessari, attraverso le modalità amministrative in essere, appositi accordi di Neurochirurgia Pediatrica con le Aziende sanitarie regionali, al fine di garantire lo spostamento dei Neurochirurghi Pediatrici per svolgere sia attività di consulenza e ove richiesti anche attività neurochirurgica.

Le Aziende sedi del Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna devono inoltre:

- ✓ garantire adeguati percorsi formativi rivolti alle diverse figure professionali coinvolte nel percorso neurochirurgico pediatrico;
- ✓ interloquire con le principali associazioni dei pazienti coinvolti nel percorso in oggetto al fine di migliorare la qualità dell'assistenza;
- ✓ adottare apposite iniziative di comunicazione e divulgazione rivolte sia agli operatori sanitari che alla cittadinanza;
- ✓ definire un apposito sito web dedicato interaziendale con logo al fine di dare una immagine univoca del Centro.

#### **4.3.1 Modello organizzativo**

##### Attività programmabile/urgente differibile

I referenti delle UU.OO regionali che necessitano di riferire un paziente al Centro di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna possono avvalersi:

- ✓ degli ambulatori di Neurochirurgia Pediatrica per i casi non urgenti;
- ✓ del Neurochirurgo Pediatrico reperibile del Centro Interaziendale di Neurochirurgia Pediatrica di Bologna per i casi urgenti differibili.

##### Attività in emergenza/urgenza

Il paziente che accede ai Pronto Soccorsi generali o alle accettazioni pediatriche delle Aziende Sanitarie regionali, in caso di patologia urgente sarà valutato presso la Neurochirurgia di riferimento territoriale che deciderà l'eventuale coinvolgimento del Centro regionale di Neurochirurgia Pediatrica. In caso di patologia non urgente il paziente sarà indirizzato al Centro regionale di Neurochirurgia Pediatrica secondo la priorità ritenuta adeguata.

In appendice 3 l'attuale assetto delle attività presso l'IRCCS-ISNB della Azienda USL di Bologna e presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.

**5. MONITORAGGIO DEL PERCORSO REGIONALE DI NEUROCHIRURGIA PEDIATRICA****Volumi di Attività:**

Il Centro Regionale rileva l'attività effettuata attraverso i dati della disciplina di neurochirurgia pediatrica (codice 076).

Una relazione annuale contenente una sintesi della casistica complessiva del Centro con dettagli relativi alla attività effettuata dalle 2 sedi, a cura delle Direzioni Sanitarie dell'IRCCS-ISNB della Azienda USL di Bologna e della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, sarà inviata alla Direzione generale cura della persona, salute e welfare.

L'attività del Centro sarà valutata attraverso un set di indicatori (di processo e di esito) al termine di ogni anno di attività.

**Indicatori di processo:****Accesso:**

- ✓ Visita Specialistica Ambulatoriale (Flusso ASA: prima visita Neurologica/Neurochirurgica con indicazione del quesito diagnostico "sospetta patologia neurochirurgica pediatrica").

**Trattamento:**

- ✓ Interventi di Neurochirurgia Pediatrica (Numero di interventi di Neurochirurgia Pediatrica e di Neuroradiologia interventistica pediatrica).

**Follow-up**

- ✓ Visita Specialistica Ambulatoriale di controllo (Flusso ASA: visita di controllo Neurologica/Neurochirurgica con indicazione del quesito diagnostico "controllo successivo all'intervento di neurochirurgia pediatrica").

**Indicatori di esito:**

- ✓ Mortalità a 30 giorni
- ✓ Infezioni del sito chirurgico
- ✓ Reinterventi precoci entro 15 giorni= Numero reinterventi precoci entro 15 giorni / Numero totale di interventi di NCH pediatrica

## 6. BIBLIOGRAFIA

- "LA NASCITA IN EMILIA-ROMAGNA" - 15° Rapporto sui dati del Certificato di Assistenza al Parto - Anno 2017 - <http://salute.regione.emilia-romagna.it/sisepts/sanita/cedap/documentazione/pubblicazioni>
- "I tumori in Italia - Rapporto 2012 I tumori dei bambini e degli adolescenti" (Epidemiologia & Prevenzione 2013; 37(1) Suppl. 1: 1-296)
- "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro per il 2011-2013". Ministero della Salute 2011-2013. [http://www.nsis.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1440\\_allegato.pdf](http://www.nsis.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1440_allegato.pdf)
- Calderini E., Disma N., Lorenzini L., Mondardini M.C., Picardo G., Salvo I., Sammartino M., Tesoro S., Bortone L., Mascheroni C., Conti G. Raccomandazioni Clinico-Organizzative SIAARTI-SARNePI per l'anestesia in età pediatrica, 2019 [www.siaarti.it/standardclinici](http://www.siaarti.it/standardclinici)
- Royal College of Anaesthetists Chapter 10 Guidelines for the Provision of Anaesthesia Services (GPAS) Guidelines for the Provision of Paediatric Anaesthesia Services 2019
- National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. Are we there yet? A review of organisational and clinical aspects of children's surgery, 2011
- Royal College of Nursing. Health care service standards in caring for neonates, children and young people, 2014
- Paediatric Intensive Care Society. Quality standards for the care of critically ill children, 2015
- Gonzalez LP, Pignaton W, Kusano PS, Mo'dolo NSP, Braz JRC, Braz LG. Anesthesia-related mortality in pediatric patients: a systematic review. Clinics 2012; 67:381-7.
- Fiadjoe JE, Nishisaki A, Jagannathan N, Hunyady AI, Greenberg RS, Reynolds PI, et al. Airway management complications in children with difficult tracheal intubation from the Pediatric Difficult Intubation (PeDI) registry: a prospective cohort analysis. Lancet Respir Med 2016; 4:37-481.
- Gruppo di Studio SIAARTI "Vie Aeree Difficili". Raccomandazioni per l'intubazione difficile e la difficoltà di controllo delle vie aeree in età pediatrica. Minerva Anesthesiol. 67(10):683-92,2001

**APPENDICE 1:****PRINCIPALI PATOLOGIE DI INTERESSE NEUROCHIRURGICO PEDIATRICO****Idrocefalo e Cisti Liquorali Endocraniche**

Il trattamento dell'idrocefalo viene praticato sia attraverso l'inserzione di derivazioni liquorali che trasportano l'eccesso di liquor cefalo rachidiano dal cervello verso sedi dove può venire riassorbito (cavità addominale, cuore...), sia attraverso l'utilizzo di metodiche endoscopiche volte a creare delle comunicazioni "interne" al cervello, così da bypassare aree di ostruzione o creare delle nuove vie di deflusso liquorale. L'approccio mininvasivo endoscopico è anche utilizzato, da solo o in associazione alle tecniche microchirurgiche, per il trattamento delle Cisti Liquorali Endocraniche al fine di ottenere una regressione volumetrica della cisti e del suo effetto compressivo.

**Incidenza: 2-8 casi/10.000 nati vivi. Attesi circa 7-27 nuovi casi/anno e circa 25 revisioni chirurgiche/anno. Dai dati CedAP 2017 risultano 32.912 parti e 33.485 neonati.**

**Neoplasie cerebrali e midollari**

Trattamento di tutte le principali forme tumorali, incluse localizzazioni in sedi profonde e di complessa aggressione chirurgica (tumori della fossa cranica posteriore, tumori del tronco encefalico, craniofaringiomi, tumori endoventricolari, tumori del midollo). Vi è la necessità di metodiche microchirurgiche, neuroendoscopiche, neurofisiologiche (monitoraggio intraoperatorio), neuronavigazione.

Il trattamento dei tumori del sistema nervoso centrale pediatrici, considerando le caratteristiche cliniche e biologiche differenti dall'adulto, richiede un team dedicato e competente che contempla molti specialisti che vengono coinvolti al fine di pianificare i provvedimenti terapeutici più indicati per garantire i migliori risultati: Neuroradiologo (accurata diagnosi di sede), Neuropatologo (diagnosi istopatologica), Oncologo Pediatrico e Radioterapista (chemio e radioterapie mirate), Fisiatra.

La presa in carico del malato pediatrico oncologico, attualmente svolta nei Centri di Oncoematologia Pediatrica, presuppone anche la presa in carico della famiglia e delle relative necessità, in collaborazione con le varie Associazioni di genitori presenti sul territorio regionale e nazionale.

Grazie a questa collaborazione sono stati istituiti le strategie per le cure palliative, lo sviluppo della terapia del dolore, lo sviluppo della psico-oncologia e la riabilitazione, compresa la psicomotricità dei più piccoli.

I dati ARTIUM hanno previsto in Italia per il quinquennio 2011-2015 nella fascia d'età 0-14 anni circa **900 tumori maligni del sistema nervoso centrale**, più altri 650 benigni. Riguardo la fascia di età 15-19, i tumori del sistema nervoso centrale rappresentano invece lo 0.2% di tutti i tumori.

**Incidenza: circa 4 casi/100000 abitanti/anno. Attesi circa 28 nuovi casi/anno. (numero residenti RER 0-18 anni: circa 700.000).**

**Malformazioni congenite cranio-facciali (Craniostenosi, Dismorfismi Cranio-Facciali)**

Il fine comune della chirurgia di queste malformazioni è la prevenzione delle sequele funzionali ed estetiche causate dalla fusione prematura di una o più suture che regolano la crescita armonica del cranio e dello scheletro facciale. Il percorso diagnostico preoperatorio comprende la valutazione neuroradiologica (TAC 3D e RMN), neurologica (sviluppo cognitivo) e neurochirurgica strumentale (misurazione prolungata della pressione intracranica). La diagnosi e il trattamento devono essere precoci (entro i primi mesi di vita) e richiede la collaborazione dei chirurghi maxillo-facciali; deve inoltre essere assicurato un completo follow-up diagnostico e terapeutico attraverso l'integrazione con altri specialisti (genetista, neuropediatra, neuroradiologo, oculista, foniatra...).

**Incidenza: circa 5/10000 nati vivi. Attesi circa 17 casi/anno. Dai dati CedAP 2017 risultano 32.912 parti e 33.485 neonati.**

**Patologie vascolari (Malformazioni Artero Venose, Angiomi cavernosi)**

Nel bambino le malformazioni vascolari possono essere principalmente causa di emorragie o di sindromi epilettiche. La gestione multidisciplinare di tali casi può richiedere anche interventi in urgenza, sia chirurgici che di neuroradiologia interventistica.

**Incidenza: 2-3/100.000 bambini. Attesi circa 14-21 casi/anno. (numero residenti in RER 0-18 anni: circa 700.000).**

**Disrafismi Spinali (mielomeningocele, lipomi lombari), Ancoramento midollare**

I difetti del tubo neurale comprendono molte patologie derivanti da una anomala chiusura del tubo neurale durante la vita intrauterina. Si tratta di bambini che, una volta operati in età neonatale, dovranno essere seguiti a lungo termine da un team multispecialistico per fare fronte alle necessità di ordine ortopedico, riabilitativo, urologico e neurochirurgico.

**Incidenza Spina bifida: 3/10000 nati vivi. Attesi circa 10 nuovi casi/anno. Dai dati CedAP 2017 risultano 32.912 parti e 33.485 neonati.**

**Malformazione di Chiari I e Anomalie della Giunzione Cranio-Cervicale**

La malformazione di Chiari I è rappresentata da una discesa delle tonsille cerebellari al di sotto del piano del forame occipitale. E' riconosciuta tra le Malattie Rare per le quali il Servizio Sanitario Nazionale riconosce l'esenzione dalla partecipazione al costo delle relative cure (Allegato del DM 279/2001). Questa erniazione tonsillare è spesso associata ad altre condizioni morbose del Sistema Nervoso Centrale o ad anomalie ossee della giunzione cranio-cervicale e può comportare essa stessa sintomi neurologici, o innescare meccanismi che possono portare a patologie del midollo

spinale come la siringomielia. L'approccio chirurgico (decompressione ossea, osteo-durale, procedure di fissazione) è pianificato in ogni singolo caso sulla base di una accurata diagnosi neuroradiologica (RMN con utilizzo anche di sequenze per visualizzare il flusso liquorale, TAC 3D del passaggio cranio-cervicale).

#### **Epilessie di interesse chirurgico.**

Negli ultimi anni le forme di epilessia di interesse neurochirurgico sono divenute numericamente sempre maggiori, specialmente in età pediatrica. Questo fenomeno è soprattutto in relazione alla maggiore accuratezza delle metodiche neurofisiologiche e neuroradiologiche (RMN) che oggi identificano in epoca più precoce le aree epilettogene (tumoriali e non tumoriali), un tempo difficilmente diagnosticabili. L'asportazione precoce della lesione causa della epilessia, in casi selezionati, permette la guarigione e, se si tratta di un bambino, di crescere senza le conseguenze connesse alla malattia epilettica. Grazie alla collaborazione con i Colleghi Neurologi, Neuroradiologi e Neuropsichiatri, è possibile inquadrare correttamente ogni sindrome epilettica, per selezionare quelle che possono essere passibili di terapia chirurgica. Quando una terapia ablativa non è possibile, in casi di maggiore gravità, è possibile mettere in atto una terapia chirurgica che riduce la frequenza delle crisi attraverso la stimolazione del nervo vago.

In accordo alla DGR 1172/2018 "Costituzione del Centro Hub interaziendale per la chirurgia dell'epilessia in regione Emilia-Romagna" gli interventi di chirurgia dell'epilessia in età pediatrica 0-5 anni vengono centralizzati presso la sede per la Chirurgia dell'Epilessia di Bologna da tutte le strutture della regione. Nella fascia di età dai 6 ai 17 anni la sede di Bologna riceve pazienti dall'Area Vasta Romagna ed Emilia Centro, e la sede della Azienda Ospedaliera-Universitaria di Modena riceve dalla Area Vasta Emilia-Nord.

**APPENDICE 2:**

**Facilities e competenze cliniche (in sede o collegate funzionalmente) presenti nelle Aziende Sanitarie della Regione Emilia-Romagna sedi di Neurochirurgia in accordo al DM 29.1.1992 punto 4B-Alta Specialità Neurochirurgica e Neurologia Intensiva Pediatrica e Neonatale:**

**Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma:**

Neurochirurgia, Neurologia, Neuroradiologia; Neonatologia, Pediatria, Oncologia e Oncoematologia Pediatrica; Terapia Intensiva Neonatale, Terapia Intensiva, Recupero e riabilitazione funzionale, Ortopedia e Traumatologia, Endocrinologia, Laboratorio d'Analisi, Medicina Nucleare, Servizio Trasfusionale, Anatomia Patologica, Radioterapia, Terapia del Dolore, Medicina Legale.

**Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena:**

Neurochirurgia, Neurologia, Neuroradiologia; Neonatologia, Pediatria, Oncologia e Oncoematologia Pediatrica; Terapia Intensiva Neonatale, Terapia Intensiva, Recupero e riabilitazione funzionale, Ortopedia e Traumatologia, Endocrinologia, Laboratorio d'Analisi, Medicina Nucleare, Servizio Trasfusionale, Anatomia e Istologia Patologica, Radioterapia, Terapia del Dolore, Medicina Legale.

**Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara:**

Neurochirurgia, Neurologia, Neuroradiologia; Pediatria, Oncologia; Terapia Intensiva Neonatale, Terapia Intensiva, Recupero e riabilitazione funzionale, Ortopedia e Traumatologia, Endocrinologia, Laboratorio d'Analisi, Medicina Nucleare, Servizio Trasfusionale, Anatomia e Istologia Patologica, Radioterapia, Terapia del Dolore, Medicina Legale.

**Ospedale Bufalini di Cesena - Azienda USL della Romagna:**

Neurochirurgia, Neurologia, Neuroradiologia; Pediatria, Terapia Intensiva Neonatale, Terapia Intensiva, Ortopedia e Traumatologia, Medicina Nucleare in sede. Le seguenti facilities sono presenti presso gli altri stabilimenti della Azienda USL della Romagna o dell'IRCCS IRST SRL di Meldola (Laboratorio Analisi, Servizio Trasfusionale, Anatomia e Istologia Patologica, Endocrinologia, Oncologia, Radioterapia Oncologica, Terapia del Dolore, Neuropsichiatria Infantile, Recupero e Riabilitazione).

**IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche (IRCCS-ISNB) e Presidio Unico Azienda USL di Bologna:**

Neurochirurgia, Neurochirurgia Pediatrica, Neurologia, Neuroradiologia; Neuropsichiatria Infantile, Terapia Intensiva; Recupero e Riabilitazione, Laboratorio Analisi, Servizio Trasfusionale, Medicina Legale presso l'IRCCS-ISNB. Presso l'Ospedale Bellaria (stessa sede dell'IRCCS-ISNB) Oncologia, Radioterapia Oncologica. Presso l'Ospedale Maggiore di Bologna collegato funzionalmente con l'Ospedale Bellaria (fanno parte del Presidio Unico di Azienda USL di Bologna): Pediatria, Neonatologia, Terapia Intensiva Neonatale, Endocrinologia, Ortopedia e Traumatologia, Laboratorio Unico Metropolitan (Laboratorio Analisi), Servizio Trasfusionale, Medicina Legale.

**Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna:**

Neurochirurgia Pediatrica, Neonatologia, Pediatria, Neuropsichiatria Infantile, Terapia Intensiva Neonatale, Terapia Intensiva, Rianimazione Pediatrica, Oncologia e Oncoematologia Pediatrica; Ematologia, Radioterapia Oncologica, Recupero e riabilitazione funzionale, Ortopedia e Traumatologia, Endocrinologia, Neuroradiologia, Laboratorio d'Analisi, Medicina Nucleare, Servizio Trasfusionale, Anatomia e Istologia Patologica, Radioterapia, Terapia del Dolore, Medicina Legale.

**APPENDICE 3:****ATTUALE ASSETTO DELLE ATTIVITA' PRESSO L'IRCCS-ISNB DELLA AZIENDA USL DI BOLOGNA E L'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVVERSITARIA DI BOLOGNA.**

**L'analisi dei dati di attività 2018 mostra che il Programma di Neurochirurgia Pediatrica dell'IRCCS-ISNB dell'Azienda USL di Bologna effettua:**

- ✓ oltre 100 interventi/anno (avvicinandosi ai 200);
- ✓ interventi nella fascia di età neonatale (>95% della casistica regionale);
- ✓ interventi per gravi condizioni malformative del SNC;
- ✓ interventi di chirurgia dell'epilessia in accordo alla DGR n. 1172/2018.

Presso l'IRCCS-ISNB vengono inoltre eseguite il maggior numero di prestazioni di Neuroradiologia Pediatrica.

Le motivazioni risiedono nella presenza a Bologna di una Neurochirurgia Pediatrica autonoma e integrata a servizi e strutture di supporto non presenti altrove quali la Rianimazione Pediatrica. Tale realtà consente da un lato di fornire un supporto ai professionisti di area pediatrica della regione Emilia-Romagna, altrimenti costretti a rivolgersi a strutture extraregionali, e, dall'altro, di potere essere di aiuto alle UO di neurochirurgia della regione che si trovino a gestire condizioni complesse e/o pazienti con gravi copatologie.

Pertanto, l'integrazione fra le competenze pediatriche esistenti presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e la Neurochirurgia Pediatrica dell'IRCCS-ISNB, rappresenta un supporto indispensabile sia per i Pediatri che per i Neurochirurghi dell'adulto al fine di rendere completa l'offerta diagnostico-terapeutica di Neurochirurgia Pediatrica del Servizio Sanitario Regionale.

**1. IRCCS-ISNB AZIENDA USL DI BOLOGNA**

L'attività di neurochirurgia pediatrica dell'IRCCS-ISNB di Bologna vanta una lunga tradizione documentata anche da una costante attività scientifica dal 1981.

**Il Programma di Neurochirurgia Pediatrica dell'IRCCS-ISNB dell'Azienda Bologna effettua le seguenti attività:**

- ✓ la gestione di un ambulatorio settimanale di 6 ore;
- ✓ l'effettuazione di due sedute operatorie settimanali;
- ✓ l'attività di consulenza presso i reparti pediatrici delle Aziende Sanitarie di Bologna (USL, AOU e IOR) e di altre Aziende sanitarie della regione;
- ✓ la gestione delle urgenze riferite dai centri periferici ed eventuali necessità urgenti dei pazienti ricoverati;
- ✓ Collaborazione con Neurologi, Neurofisiologi all'interno dell'IRCCS-ISNB per attività di neurofisiopatologia (c.a 10 casi/anno)

Il nuovo reparto di Neurochirurgia pediatrica offre ai pazienti ricoverati tutte le più moderne attrezzature che permettono di meglio pianificare e di rendere più sicuro l'atto chirurgico. Offre unità di degenza singole con letto/culla per il bambino e letto per un genitore con servizio privato.

Sono presenti:

- un'ampia sala giochi con maxischermo;
- un ampio terrazzo attrezzato;
- Scuola elementare legalmente riconosciuta, al fine di non interrompere il corso degli studi;
- una cucina riservata con dispensa personalizzabile;
- una lavanderia con lavatrice e asciugatrice.

All'interno del nuovo blocco operatorio sono disponibili 2 neuronavigatori di cui uno di ultimissima generazione a tecnologia elettromagnetica (utilizzabile anche in bambini molto piccoli), strumentazione completa per neuroendoscopia, risonanza magnetica ad alto campo (3 Tesla), risonanza magnetica funzionale, monitoraggi neurofisiologici intraoperatori, aspiratori ad ultrasuoni di ultimissima generazione, apparecchi per la registrazione prolungata della pressione intracranica, microscopi operatori, strumenti per la microchirurgia, laser neurochirurgico.

La Neurochirurgia Pediatrica collabora quotidianamente con altre unità operative di assistenza pediatrica quali Rianimazione Pediatrica, Neuroranimazione, Pediatria, Terapia intensiva neonatale, Neonatologia della AOU e della AUSL di Bologna e di altre Aziende e con l'Ortopedia Pediatrica dello IOR di Bologna.

A disposizione dei genitori e dei bambini un servizio di assistenza psicologica con gruppo di autoaiuto, supporto logistico da parte dei volontari dell'[Associazione "Bimbo Tu"](#), Clown, cinema e quotidiani momenti di gioco.

## **2. DIPARTIMENTO DELLA DONNA, DEL BAMBINO E DELLE MALATTIE UROLOGICHE DELLA AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI BOLOGNA**

**IL Dipartimento della Donna, del bambino e delle malattie urologiche della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna** include le articolazioni che trattano le patologie del bambino e della donna in ambito internistico e chirurgico, nonché quelle di chirurgia pelvica, andrologia e urologia. Nell'ambito del Dipartimento afferiscono, per le competenze di interesse al percorso in oggetto, le seguenti UU.OO.:

- ✓ [Anestesiologia e Rianimazione;](#)
- ✓ Chirurgia Pediatrica;
- ✓ Genetica Medica;
- ✓ Neonatologia;
- ✓ Neuropsichiatria Infantile;
- ✓ Ostetricia e Medicina dell'Età Prenatale;

- ✓ Pediatria;
- ✓ Pediatria d'Urgenza;
- ✓ Oncoematologia pediatrica.

**e inoltre sono presenti presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna anche le UU.OO. di:**

- ✓ Chirurgia Maxillo Facciale;
- ✓ Cardiochirurgia pediatrica.

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, avvalendosi delle funzioni di alta specializzazione presenti nel Policlinico (*Cardiochirurgia pediatrica, Centro Marfan, Centro per i disturbi del comportamento alimentare, Centro nascita di III livello, Rianimazione Pediatrica di III livello, Centro Malattie endocrino-metaboliche e Centro Malattie Rare Pediatriche Congenito-Malformative, Centro di terzo livello per le patologie oncoematologiche pediatriche, Centro regionale per il trapianto di cellule staminali emopoietiche, Centro di riferimento per le patologie renali esordite in età pediatrica ed unico Centro regionale trapiantologico renale*), è Centro di riferimento non solo regionale per la cura delle principali patologie pediatriche, nonché sede dell'unica struttura rianimatoria dedicata alla casistica pediatrica in regione.

Sono inoltre attive in Azienda numerose Associazioni di volontariato specificamente orientate al supporto ed all'aiuto dei piccoli pazienti e delle loro famiglie. Il rapporto spesso si estende anche alla collaborazione con le diverse UU.OO. del Policlinico nella realizzazione di specifici progetti di miglioramento della qualità dell'assistenza e dei percorsi di cura.

Il supporto psicologico alla famiglia è sempre garantito in ogni momento del percorso assistenziale al bambino.

### **3. PERCORSI COMUNI ALLE DUE SEDI**

In entrambe le sedi sono già garantiti i percorsi di Neuropsichiatria Infanzia e Adolescenza, di Neuroradiologia Pediatrica, di Medicina Riabilitativa Pediatrica.

---

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2200

**Approvazione di linee di indirizzo per la definizione e ruolo della rete trasversale di nutrizione preventiva e clinica della Regione Emilia-Romagna, in attuazione delle proprie deliberazioni n. 771/2015 e n. 522/2017**

## LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Visto l'art. 2 del D. Lgs. 502/1992, così come successivamente integrato e modificato, che prevede, al comma 2, che spettano alle Regioni la determinazione dei principi sull'organizzazione dei servizi e sull'attività destinata alla tutela della salute delle Aziende Sanitarie, nonché le attività di indirizzo tecnico, promozione e supporto nei confronti delle medesime;

Vista e richiamata la L.R. 29 del 2004, così come successivamente integrata e modificata, recante "Norme generali sull'organizzazione ed il funzionamento del Servizio Sanitario Regionale", con la quale questa Regione, nell'esercizio dell'autonomia conferitale dalla riforma del Titolo V della Costituzione, definisce i principi ed i criteri generali di organizzazione e di funzionamento del Servizio sanitario regionale, e più specificamente l'art. 1, comma 2, che stabilisce fra i principi ispiratori del SSR:

- alla lett. a) quello della centralità del cittadino, in quanto titolare del diritto alla salute e partecipe della definizione delle prestazioni, della organizzazione dei servizi e della loro valutazione;

- alla lett. d) quello della globalità della copertura assistenziale, quale garanzia dei livelli essenziali ed uniformi di assistenza, in quanto complesso delle prestazioni e dei servizi garantiti secondo le necessità di ciascuno, nel rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell'equità di accesso ai servizi, della qualità dell'assistenza, dell'efficacia ed appropriatezza dei servizi e delle prestazioni, nonché dell'economicità nell'impiego delle risorse;

Richiamati il Piano Sanitario Regionale 1999-2001, approvato dal Consiglio regionale con deliberazione n. 1235/1999, il Piano Sociale e Sanitario Regionale 2008-2010, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 175/2008, la cui validità è stata prorogata per gli anni 2013 e 2014 con delibera assembleare n. 117/2013 e il Piano Sociale e Sanitario 2017-2019, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 120/2017, i quali, nell'ambito delle tematiche attinenti al governo clinico e alla qualità delle cure esprimono il concetto di qualità dei servizi e sicurezza delle cure, da perseguire attraverso azioni volte ad incidere sulla qualità delle cure, testimoniando il crescente interesse di questa Amministrazione nei confronti delle attività di monitoraggio dei fenomeni pertinenti la sicurezza dei pazienti e verso il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza;

Richiamata la propria deliberazione n. 771/2015 recante "Approvazione del Piano Regionale della Prevenzione 2015-2018", che richiama tra le iniziative e gli interventi caratterizzanti quelli che favoriscono le scelte di salute, l'informazione e l'educazione nutrizionale, la socializzazione e il supporto alla promozione di corrette scelte alimentari nella popolazione, in quanto la promozione di corrette scelte alimentari è alla base della riduzione delle iniquità in salute;

Richiamata altresì la propria deliberazione n. 522/2017 con la quale è stato recepito l'atto di Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Valutazione delle criticità nazionali in ambito nutrizionale e strategie di intervento 2016-2019", dando atto in particolare che:

- l'Intesa di cui si tratta, partendo dall'acclarato rapporto tra alimentazione e salute, e dalla necessità di predisporre politiche nutrizionali idonee a contrastare l'incidenza crescente di malattie croniche, ha individuato le criticità in nutrizione clinica e preventiva, ed ha fornito proposte per la pianificazione dell'intervento pubblico nel settore, soprattutto al fine di contrastare le patologie croniche e il loro impatto sulla popolazione italiana;

- tale Intesa ha predisposto le azioni da intraprendere come interventi concreti ed effettivamente realizzabili in alcune specifiche aree, per perseguire la riduzione del carico globale di malattia, per promuovere le competenze e il "capacity building" di tutte le figure professionali, per intensificare la prevenzione strutturale e quella comportamentale, per potenziare il sostegno alla sana alimentazione in diversi contesti di vita;

- la deliberazione n. 522/2017 sopra citata nel recepire l'Intesa in argomento da mandato al Direttore Cura della persona, salute e welfare di costituire gruppi di lavoro attuativi degli aspetti di prevenzione e degli aspetti clinico-assistenziali;

Dato atto che con Determinazione della Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare n. 11829 del 18 luglio 2017, modificata con Determinazione n. 6648 del 8 maggio 2018, è stato costituito il Gruppo di Lavoro Nutrizione, ai sensi della DGR 522/2017 e della L.R. 43/2001, con il mandato di supportare la Direzione medesima in merito all'attuazione dell'Atto di Intesa sopra richiamato, e che tale Gruppo ha definito una proposta di "Linee di indirizzo per la definizione e ruolo della Rete trasversale di Nutrizione Preventiva e Clinica della Regione Emilia-Romagna", i cui contenuti, valutati dalla competente Direzione Generale, rispondono alle necessità sopra evidenziate;

Ritenuto pertanto opportuno e necessario approvare le linee di indirizzo sopra richiamate;

Richiamati:

- la L.R. n. 19/1994 "Norme per il riordino del servizio sanitario regionale ai sensi del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, modificato dal decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517" e successive modifiche;

- la L.R. n. 43/2001 "Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna" e successive modifiche;

- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle Pubbliche Amministrazioni";

- la propria deliberazione n. 122 del 28 gennaio 2019 avente per oggetto "Approvazione Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021", ed in particolare l'Allegato D) "Direttiva di indirizzi interpretativi per l'applicazione degli obblighi di pubblicazione previsti dal D.Lgs. n. 33 del 2013. Attuazione del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021";

- la determinazione dirigenziale n. 9898 del 26 giugno 2018 avente ad oggetto "Rinnovo degli incarichi dirigenziali presso la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare";

Richiamate infine le proprie deliberazioni:

- n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 516 dell'11 maggio 2015, n. 628 del 29 maggio 2015, n. 1026 del 27 luglio 2015, n. 2185 del 21 dicembre 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 106 dell'1 febbraio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 dell'11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2123 del 5 dicembre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016, n. 3 dell'11 gennaio 2017, n. 121 del 6 febbraio 2017, n. 477 del 10 aprile 2017, n. 578 del 5 maggio 2017, n. 52 del 22 gennaio 2018, n. 1059 del 3 luglio 2018 e n. 1123 del 16 luglio 2018 relative alla riorganizzazione dell'Ente Regione e alle competenze dirigenziali;

- n. 2416 del 29 dicembre 2008 avente per oggetto: "Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007" e successive modificazioni;

- n. 468 del 10 aprile 2017 avente ad oggetto: "Il sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna e le Circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere

operativo il sistema dei controlli interni, predisposte in attuazione della propria deliberazione n. 468/2017;

Dato atto che il Responsabile del Procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Dato atto dei pareri allegati;

Su proposta dell'Assessore alle Politiche per la Salute

delibera

per le motivazioni riportate in premessa:

1. di approvare, per le motivazioni espresse in premessa e qui integralmente richiamate, le "Linee di indirizzo per la definizione e ruolo della Rete trasversale di Nutrizione Preventiva e Clinica della Regione Emilia-Romagna" di cui all'allegato parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;

2. di impegnare le Aziende Sanitarie della regione a dare attuazione alle indicazioni di cui al precedente punto 1;

3. di dare atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa;

4. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale Telematico della Regione Emilia-Romagna (BURERT).

## LINEE DI INDIRIZZO PER LA DEFINIZIONE E RUOLO DELLA RETE TRASVERSALE DI NUTRIZIONE PREVENTIVA E CLINICA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

### Sommario

PREMESSA.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
NUTRIZIONE PREVENTIVA.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Obiettivi.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Mission.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Attività e Interfacce.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
NUTRIZIONE CLINICA.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Obiettivi.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Mission.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Attività e interfacce.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
RETE TRASVERSALE DI NUTRIZIONE PREVENTIVA E CLINICA .....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
SVILUPPO DI PERCORSI DI NUTRIZIONE ESSENZIALI .....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PPDTA) del sovrappeso/ obesità .....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Sovrappeso e obesità dell'adulto .....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Sovrappeso e obesità infantile .....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della malnutrizione per difetto e della nutrizione artificiale (NA) .....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
Percorso nutrizionale nell'ambito del trattamento multidisciplinare dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
FORMAZIONE.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>
BIBLIOGRAFIA.....	<b>Errore. Il segnalibro non è definito.</b>

**A cura del Gruppo di Lavoro regionale costituito con Determinazione della Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare N. 11829 del 18 luglio 2017, modificata con Determinazione N. 6648 del 8 Maggio 2018.**

## PREMESSA

Oggetto del presente documento è la definizione delle finalità e delle modalità organizzative di una rete trasversale di nutrizione preventiva e clinica in Regione Emilia-Romagna.

Lo scopo è di garantire un adeguato stato di nutrizione attraverso appropriate azioni per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di condizioni patologiche dello stato nutrizionale, come parte di una visione strategica più ampia del percorso di salute dell'individuo all'interno del sistema delle cure.

In regione Emilia - Romagna, con la Circolare n. 4 del 6 aprile 2004, sono state definite le linee di indirizzo clinico-organizzative per una corretta gestione della Nutrizione Artificiale e della continuità delle cure e individuato il Team nutrizionale come elemento centrale clinico-assistenziale e organizzativo. Tali principi sono stati integrati successivamente nelle "Linee di indirizzo tecnico per la costruzione di percorsi clinici per persone affette da Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA)", con l'obiettivo di fornire utili strumenti di programmazione e organizzazione dei percorsi clinici per le persone con DCA (DGR 1298/2009).

Le esperienze sviluppate in questi anni nella nostra regione sono state dirette a potenziare il ruolo strategico delle cure primarie, definendo progetti di integrazione tra medici, infermieri e operatori della sanità pubblica, per proporre modalità di valutazione complessiva dei rischi e orientare scelte comportamentali più salutari da parte del cittadino. Il progetto "La carta del rischio cardiovascolare" ha rappresentato un passo fondamentale per indirizzare il sistema delle cure verso la medicina di iniziativa, ambito preferenziale per un'adeguata risposta ai nuovi bisogni di salute della popolazione. L'utilizzo della carta del rischio cardiovascolare ha, quindi, fornito un supporto utile ai professionisti sanitari e uno strumento per un programma di sanità pubblica rivolto agli individui sani, in armonia con quanto presente nei Piani Regionali della Prevenzione 2014-16, 2016-19.

Recentemente a livello nazionale sono stati espressi indirizzi per orientare le scelte regionali in materia di nutrizione.

Il documento "Valutazione delle criticità nazionali in ambito nutrizionale e strategie di intervento 2016-2019" (Rep. atti n.222/CSR del 24/11/2016), e la relativa deliberazione di Giunta Regionale di recepimento n. 522/2017, identifica la nutrizione preventiva e clinica come ambito centrale per lo sviluppo di azioni concrete volte a contrastare patologie croniche non trasmissibili e ridurre l'impatto che esse hanno sullo stato di salute della popolazione. Per raggiungere tali obiettivi si delinea la necessità di un'efficace rete pubblica d'intervento per la nutrizione preventiva e clinica in grado di assicurare le specifiche prestazioni a livello ospedaliero e territoriale. Devono essere perseguite le seguenti azioni:

- sorveglianza e prevenzione nutrizionale, affidata ai Servizi Igiene Alimenti e Nutrizione

(SIAN) e alla loro rete;

- definizione di strutture di diagnosi e cura dedicate alla nutrizione clinica;
- realizzazione di un osservatorio epidemiologico nazionale per la progettazione e l'avvio di interventi di promozione di sana alimentazione e di prevenzione delle patologie correlate all'alterazione dello stato nutrizionale;
- definizione di programmi per la ristorazione collettiva, con la collaborazione dei SIAN;
- identificazione di un centro studi per promuovere attività di ricerca.

L'esigenza di integrare stabilmente le componenti legate alla nutrizione preventiva e alla nutrizione clinica risponde alle esigenze espresse dalla popolazione ed è determinata da:

- necessità di programmi di intervento nutrizionale continuativi tra ospedale e territorio che tengano conto di tutte le strategie possibili di intervento che vanno dal miglioramento dell'offerta alimentare alla cura dei disturbi nutrizionali;
- elevato rischio di malnutrizione per difetto, patologia riscontrata frequentemente in ospedale e caratterizzata da un rilevante impatto *evidence based* su complicanze, tempi di ospedalizzazione, tempi di riabilitazione e in taluni casi prognosi. È una condizione da prevenire e gestire nei setting adeguati e da controllare attraverso opportuni interventi (screening) e percorsi di cura altamente specialistici;
- elevata incidenza di malnutrizione nell'anziano a domicilio e in istituto che impatta in modo determinante su qualità di vita, ricorso all'ospedale e costi sociali, e richiede particolare attenzione all'appropriatezza dell'intervento nutrizionale nelle malattie neurologiche degenerative croniche con alterazione della deglutizione;
- elevato impatto in ambito territoriale delle patologie croniche legate alla malnutrizione per eccesso, come il sovrappeso e l'obesità, in termini di prevenzione e di cura (nell'adulto e nel minore);
- relativa frequenza delle complicanze mediche dei disturbi dell'alimentazione, soprattutto nei casi di malnutrizione per difetto o per eccesso (anoressia nervosa e disturbo da alimentazione incontrollata associato a obesità).

Nella stessa ottica si inserisce il "Piano nazionale per la cronicità" (Rep. atti n.160/CSR del 15/9/2016) che individua come elemento centrale da perseguire un sistema di cure centrato sulla persona, favorito da un modello di cure integrato ospedale/territorio, in cui l'ospedale rappresenta lo snodo di alta specializzazione del sistema di cure per la cronicità, che deve interagire con le strutture territoriali e con l'assistenza primaria, al fine di mantenere il più possibile il paziente al suo domicilio e impedirne o ridurne il rischio di istituzionalizzazione.

Nell'ambito delle patologie nutrizionali, come per quelle croniche, vanno quindi promossi il supporto al self-care e alla prevenzione, la continuità assistenziale e il coordinamento degli interventi

mediante team multiprofessionali di cura. La realizzazione di percorsi clinico-assistenziali in grado di assicurare prevenzione e corretto trattamento delle alterazioni dello stato nutrizionale, in modo continuativo tra territorio e ospedale, richiede la definizione di criteri di garanzia organizzativa per migliorare appropriatezza e uso efficiente delle risorse.

Le linee di indirizzo del presente documento sono finalizzate a predisporre indicazioni per:

1. definizione e attuazione di una rete regionale di Nutrizione Preventiva e Clinica, che integri le due componenti di prevenzione/promozione della salute e di diagnosi e trattamento;
2. individuazione di standard organizzativi della rete, in particolare delle strutture di nutrizione clinica;
3. sviluppo di percorsi di nutrizione clinica essenziali:
  - a) sovrappeso/obesità
  - b) malnutrizione per difetto e nutrizione artificiale
  - c) disturbi del comportamento alimentare
4. attività di formazione

## **NUTRIZIONE PREVENTIVA**

La struttura di riferimento per la nutrizione preventiva nelle aziende sanitarie della regione Emilia-Romagna è costituita dai Servizi Igiene Alimenti e Nutrizione (SIAN). I SIAN, presenti all'interno dei Dipartimenti di Sanità pubblica, operano istituzionalmente, ai sensi del Decreto Ministeriale del 16.10.1998 per garantire la gestione integrata dell'alimentazione attraverso una stretta interdipendenza degli ambiti della «sicurezza alimentare» e della «prevenzione nutrizionale». Rappresentano, pertanto, strutture funzionali unitarie interdisciplinari che si occupano in modo integrato di sicurezza alimentare e nutrizionale e degli stili di vita.

Negli anni i SIAN hanno promosso interventi di contrasto dei fattori di rischio per patologie croniche, sempre più puntuali e incentrati sullo sviluppo di collaborazioni a rete e di alleanze, con il coinvolgimento di più settori della società civile e l'attivazione di iniziative regolatorie, di comunicazione, di comunità e/o sui singoli individui. Questo con la consapevolezza che l'approccio alla natura trasversale della nutrizione debba essere intersettoriale, interistituzionale e interprofessionale, anche nella sua componente preventiva.

### **Obiettivi**

L'obiettivo generale della nutrizione preventiva è quello di migliorare la salute degli individui e della comunità utilizzando buone pratiche di prevenzione e cura delle malattie non trasmissibili e dell'obesità correlate ai fattori di rischio prevenibili, promuovendo il processo di empowerment e la motivazione al cambiamento.

### **Mission**

Il recente aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017) riguardanti la prevenzione collettiva definiscono chiaramente i compiti spettanti al SIAN in tema di sicurezza alimentare, tutela della salute dei consumatori e di sorveglianza/prevenzione nutrizionale attraverso programmi di promozione di sana alimentazione per favorire stili di vita salutari.

In particolare, a riconferma di quanto attestato nel DM 16/10/98, il compito dei SIAN consiste sia nella sorveglianza nutrizionale, attraverso raccolte mirate di dati epidemiologici, consumi e abitudini alimentari, profili di popolazione, sia negli interventi di prevenzione nutrizionale, finalizzati a favorire l'adozione di corrette abitudini alimentari nella popolazione generale, in gruppi a rischio e nei diversi "setting" erogativi (ambiente scolastico/di lavoro, comunità, strutture sanitarie) e condivisi da istituzioni educative, sanitarie, sociosanitarie e mondo del lavoro.

### **Attività e Interfacce**

I SIAN contribuiscono con le figure professionali di riferimento, costituite da medici, dietisti, biologi nutrizionisti, assistenti sanitari, alle attività di prevenzione nutrizionale a livello territoriale.

Anche per la nutrizione, gli ultimi Piani Nazionali della Prevenzione e i relativi Piani Regionali

delineano strategie e indirizzi da seguire per il raggiungimento degli obiettivi di salute, in un sistema caratterizzato da centralità dell'individuo e continuità d'intervento negli ambienti di vita e di lavoro, condiviso dalle Istituzioni nel rispetto delle reciproche responsabilità.

Diversi sono i contesti in cui si effettuano specifici interventi nutrizionali:

**Ristorazione collettiva:**

- valutazione della adeguatezza nutrizionale dei menù offerti nella **ristorazione scolastica** e nei distributori automatici (DGR 418/2012 "*Linee guida per l'offerta di alimenti e bevande salutari nelle Scuole*");
- valutazione dei menù e delle tabelle dietetiche in uso nelle **strutture residenziali per anziani** (documento regionale "*Linee di indirizzo regionali per la ristorazione dell'anziano in struttura residenziale*");
- interventi sui capitolati d'appalto per migliorare la qualità dell'apporto nutrizionale;
- attività informative e formative per il personale delle strutture di ristorazione pubbliche e private (scuola, attività socioassistenziali, assistenza domiciliare, mense aziendali, ecc.).

**Ristorazione pubblica e altri settori produttivi e commerciali:**

- sensibilizzazione e formazione degli addetti alla produzione di alimenti per garantire qualità e sicurezza nutrizionale dei loro prodotti (Progetto GINS - gusta in salute);
- promozione della qualità nutrizionale nei settori produttivi e commerciali (etichettatura nutrizionale, dieta equilibrata, alimenti a fini medici speciali, rapporti favorevoli qualità nutrizionale/trattamenti di conservazione e produzione, ecc.).

**Interventi per garantire l'offerta di alimenti idonei a soggetti celiaci e con allergie alimentari:**

- controlli sui prodotti privi di glutine, formazione e informazione degli operatori del settore alimentare;
- individuazione di nuove strategie nei confronti dei celiaci di nuova diagnosi e i loro famigliari per assicurare rigorosa adesione alla dieta senza glutine e sostenerli nel cambiamento dello stile di vita.

**Campagne informative-educative rivolte alla popolazione generale e/o a target specifici.**

**Consulenza dietetico-nutrizionale:** prevenzione, trattamento ambulatoriale, terapia di gruppo per fasce di popolazione a rischio, *counseling* motivazionale nutrizionale.

**Interventi di prevenzione dei disturbi del comportamento alimentare (DCA):** realizzazione di iniziative volte alla promozione della salute e della sana alimentazione, connesse alla prevenzione dei DCA in collaborazione con i Dipartimenti Salute Mentale e Dipendenze Patologiche, Dipartimenti Cure primarie ed equipe DCA per la traduzione operativa e realizzazione di progetti previsti dalla Circolare n. 6/2017 "*Linee d'indirizzo per la prevenzione e la promozione della salute nell'ambito dei disturbi del comportamento alimentare*".

Nell'ambito dell'obiettivo dei SIAN per la nutrizione preventiva rientra anche il contributo alla medicina proattiva da sviluppare assieme ai Medici di Medicina Generale (MMG) e ai Pediatri di libera scelta (PLS), interfaccia fondamentale nel processo di presa in carico. Il trattamento e la cura delle patologie croniche vanno integrati in modo sinergico con la promozione della salute al fine di incidere sui fattori di rischio modificabili e migliorare la qualità di vita e il benessere dei pazienti.

## **NUTRIZIONE CLINICA**

Lo stato nutrizionale e l'alimentazione in fase di malattia possono influenzarne l'andamento, i tempi di ospedalizzazione e di riabilitazione, l'incidenza di complicanze e la prognosi. La nutrizione clinica ha come finalità quella di raggiungere o mantenere un adeguato stato nutrizionale attraverso interventi erogati in un'ottica di continuum, dalla prevenzione alla presa in carico per la diagnosi e la cura di patologie nutrizionali.

Le strutture di dietetica e nutrizione clinica rappresentano snodi imprescindibili del modello organizzativo della rete trasversale, come si evince nel documento "Valutazione delle criticità nazionali in ambito nutrizionale e strategie di intervento 2016-2019".

Recentemente il gruppo di lavoro regionale, costituito ai sensi della DGR 522/2017 e dell'art. 40 della L.R. 43/2001, ha condotto, con il coinvolgimento delle aziende sanitarie regionali, una *survey* finalizzata a una mappatura organizzativa dei servizi dedicati alla nutrizione clinica. Strutture di dietetica e nutrizione clinica sono risultate presenti in 5 aziende su 9 totali. Le afferenze organizzative sono disomogenee, come le risorse impiegate per la gestione di tale problematica nell'adulto e nell'età pediatrica, e non sempre è documentabile una continuità tra setting ospedaliero e territoriale. Tale disomogeneità interessa anche l'erogazione della nutrizione artificiale e dei supplementi nutrizionali orali. Relazioni collaborative con le attività erogate dai SIAN sono presenti frequentemente, anche se non sempre strutturate idoneamente.

### **Obiettivi**

Gli obiettivi della nutrizione clinica sono assistenziali e di cura integrata su tutte le patologie caratterizzate da alterazioni dello stato di nutrizione (obesità, malnutrizione per difetto, disturbi del comportamento alimentare) o che possono giovare di un intervento nutrizionale per via naturale o artificiale.

### **Mission**

La struttura di dietetica e nutrizione clinica, o strutture equivalenti dirette da professionisti esperti in nutrizione con gli stessi standard organizzativi, deve assicurare un approccio di cura e riabilitativo, interdisciplinare e multidimensionale, alle patologie correlate allo stato di nutrizione caratterizzando l'intervento sulla base della problematica e dell'età del paziente, progressivamente per intensità e con particolare attenzione alla continuità di cura. I possibili setting di intervento si estendono dall'alta specializzazione dell'acuzie ospedaliera al contesto territoriale, più idoneo alla gestione di patologie nutrizionali croniche.

Lo strumento principale è la realizzazione di specifici PDTA, in un'ottica di connessione organica con altri ambiti terapeutici.

### **Attività e interfacce**

I professionisti afferenti alle strutture di nutrizione clinica sono medici, dietisti, infermieri con

competenze specifiche, funzionalmente integrati. Un pediatra con competenze nutrizionali è previsto per l'ambito pediatrico. Per specifiche patologie possono essere coinvolte altre figure professionali. Alla struttura dedicata alla dietetica e nutrizione clinica vanno garantiti spazi ambulatoriali dedicati ad attività specialistiche e l'accesso al regime degenziale o ad altri regimi assistenziali (ricovero diurno, day service) per pazienti con urgenza metabolica o complicanze da nutrizione artificiale.

Le attività svolte in ambito ospedaliero riguardano:

- diffusione di procedure di screening della malnutrizione,
- governo clinico dei programmi di cura mediante dietoterapia, supplementazione orale, nutrizione artificiale funzionale al processo di dimissione,
- elaborazione del dietetico ospedaliero e controllo dei servizi di ristorazione,
- elaborazione e controllo dell'allestimento dei pasti a contenuto nutrizionale definito,
- assistenza specialistica per la nutrizione orale e artificiale con interventi specifici (gestione degli accessi nutrizionali, valutazione e controllo di complicanze), funzionale alla riduzione del rischio di ospedalizzazione;
- valutazione clinica, impostazione del trattamento e verifica di efficacia dell'intervento in malati con malnutrizione per eccesso o per difetto.

Le attività territoriali necessitano di uno stretto rapporto di integrazione anche attraverso la condivisione di strumenti con le diverse componenti delle cure primarie e riguardano:

- impostazione di programmi di cura e follow-up di malati in Nutrizione Artificiale Domiciliare e ONS (anche CRA) con presa in carico direttamente al domicilio o prima della dimissione dall'ospedale;
- interazione con MMG/PLS per l'identificazione precoce di soggetti a rischio malnutrizione;
- interazione formalizzata con ospedali di comunità, CRA, istituti penitenziari per l'elaborazione di piani di cura nei soggetti a rischio di malnutrizione.

## RETE TRASVERSALE DI NUTRIZIONE PREVENTIVA E CLINICA

Poiché le patologie nutrizionali costituiscono, come altre condizioni, “specialità trasversali”, la separazione tra cura e prevenzione, intesa come azione sugli stili di vita e l’ambiente, va contrastata e superata, pur nel rispetto della differenziazione delle competenze. Gradualità degli interventi e coordinamento delle azioni sono le condizioni fondamentali per una nutrizione clinica moderna orientata ai percorsi di cura. Questo comporta una evoluzione dell’organizzazione delle cure, in cui l’intervento preventivo assume la funzione di completare ed integrare l’offerta delle azioni secondo il modello della medicina d’iniziativa, e lo sviluppo di un approccio integrato e sinergico di tipo multiprofessionale nella gestione del paziente.

In un’ottica di sistema è necessario definire i criteri per l’organizzazione dei servizi coinvolti, al fine di ricondurre gli interventi nutrizionali a percorsi di prevenzione e cura multidisciplinari, coordinati ed efficienti. L’organizzazione di una rete trasversale di nutrizione preventiva e clinica diventa un obiettivo impegnativo ma strategico per permettere di garantire ai cittadini una maggiore appropriatezza ed efficienza delle cure. In questi ambiti dovrà esser posta particolare attenzione allo sviluppo formativo e alla valorizzazione delle competenze dei professionisti, per metterli in grado di affrontare con piena autorevolezza le complessità dei temi connessi agli aspetti preventivi e clinici della nutrizione.

### Obiettivi strategici della rete trasversale:

- **coadiuvare la programmazione regionale nello specifico ambito**, contribuendo contestualmente allo sviluppo dei sistemi aziendali a livello locale;
- **proporre l’organizzazione dei servizi nei seguenti ambiti di intervento:**
  - popolazione in generale e definite fasce di popolazione;
  - gruppi/individui a rischio, come i pazienti inseriti nei percorsi assistenziali del *Chronic Care Model* e della medicina di iniziativa, e i pazienti con particolari caratteristiche fisiologiche/ patologiche;
- **mettere in atto interventi di provata efficacia:**
  - individuazione e promozione dell’utilizzo di interventi efficaci in campo nutrizionale e dell’attività fisica, basati sulle migliori evidenze di letteratura;
  - condivisione di buone pratiche cliniche, di protocolli di intervento e di strategie di valutazione degli interventi e dei risultati;
- **lavorare in qualità:**
  - analisi dei processi e definizione di procedure condivise;
  - misurazione e monitoraggio dei risultati in termini di efficacia ed efficienza (definizione di standard e relativi indicatori);
- **rafforzare le collaborazioni esterne e interne in ambito sanitario ed extra-sanitario:**

- MMG/ PLS e UU.OO. specialistiche territoriali e ospedaliere;
  - amministrazioni locali attraverso i Piani di Zona, scuole;
  - associazioni del terzo settore;
- **implementare la comunicazione interna alla rete**, in particolare sull'analisi dei dati di attività e dei risultati ottenuti/attesi al fine di promuovere e definire nuovi interventi, e **la comunicazione esterna** agli stakeholders su contenuti di:
- prevenzione e nutrizione clinica di tutte le prestazioni offerte in ambito nutrizionale;
  - sistematizzazione della diffusione dell'informazione all'utenza;
  - costruzione di strumenti per la messa in rete e la condivisione di risorse ed esperienze presenti nei territori, sostenendo l'attivazione di iniziative per la promozione dell'attività fisica e della sana alimentazione e la conoscenza dei percorsi di cura esistenti;
- **sperimentare modelli organizzativi innovativi.**

### **Modello organizzativo della rete**

La rete trasversale di nutrizione preventiva e clinica riconosce come dimensione territoriale, idonea a garantire la cura per le patologie prevalenti e le necessarie competenze, quella provinciale o l'estensione aziendale laddove, come nel caso della Romagna, si sia già proceduto a organizzare i servizi provinciali in rete con un unico coordinamento. Il territorio di Imola garantisce una autonoma organizzazione dei servizi su base aziendale le cui funzioni potranno essere integrate da collaborazioni con i territori vicini.

Dal punto di vista organizzativo il modello di rete regionale implica il coinvolgimento di una pluralità di attori istituzionali e richiede a livello locale l'individuazione dei centri di riferimento, del coordinamento e delle relative responsabilità per le componenti preventiva e clinica.

In generale, il settore preventivo della rete fa capo per i SIAN ai Dipartimenti di Sanità Pubblica e per i MMG/PLS ai Dipartimenti delle Cure Primarie delle Aziende USL.

Nell'ambito del SIAN si individua l'ambulatorio nutrizionale come la sede di erogazione di prestazioni di counseling motivazionale per la promozione di una corretta alimentazione e lo stile di vita attivo, e di prestazioni di consulenza dietetica. L'equipe è multiprofessionale per il necessario approccio multidimensionale e nell'ambito delle competenze individuate -medico igienista, dietista, biologo nutrizionista, assistente sanitario - può essere costituito da diverse figure professionali.

L'ambito della nutrizione clinica afferisce all'organizzazione delle reti ospedaliere aziendali e fa perno su strutture di dietetica e nutrizione clinica o di equivalente funzione ove i diversi professionisti collaborano in team integrati. Il DM n. 70/2015 e la DGR n. 2040/2015 di recepimento regionale prevedono per la disciplina di dietetica e nutrizione clinica la presenza di una struttura ogni 0.6 – 1.2 milione di abitanti.

Devono essere previsti protocolli operativi per regolamentare le interfacce con i servizi interni ed esterni, l'ambito della nutrizione preventiva e il centro bariatrico di riferimento, qualora non sia presente in sede. Deve essere individuata la figura del dietista con funzione di case manager per la presa in carico dei pazienti.

Laddove nel territorio insistano aziende territoriali e ospedaliero-universitarie, si richiede lo sviluppo di un modello organizzativo integrato del sistema di offerta.

### **Coordinamento regionale della rete di nutrizione preventiva e clinica**

A supporto della programmazione regionale nell'ambito della nutrizione, viene istituito il **Coordinamento regionale della rete**, rappresentativo delle componenti istituzionali e professionali, con le seguenti funzioni:

- promuovere il coordinamento dei nodi della rete attraverso una stretta collaborazione tra le componenti locali;
- predisporre un programma di attività, a cadenza triennale, in coerenza con le indicazioni regionali;

- monitorare i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali identificati a livello regionale, avendo particolare attenzione all'integrazione ospedale-territorio;
- definire i criteri clinici e organizzativi per garantire qualità, appropriatezza e sicurezza delle prestazioni erogate;
- monitorare le performance della rete,
- sviluppare programmi di formazione continua, valorizzando le competenze delle Aziende Ospedaliere-Universitarie.

Sarà necessario prevedere una collaborazione interattiva con le associazioni dei pazienti per la partecipazione con modalità definite alle attività di rete, per la valutazione dei percorsi diagnostico-terapeutici e l'individuazione di criticità esistenti. Al fine, infatti, di migliorare la qualità di vita delle persone con rischio di problematiche nutrizionali o affette da quadri patologici conclamati, consentire una maggiore soddisfazione dei bisogni e ridurre la complessità sociale che frequentemente queste condizioni comportano, è opportuno che tutti i punti della rete si relazionino con l'associazionismo e il volontariato. Il ruolo fondamentale delle Associazioni, all'interno di procedure e protocolli condivisi con gli snodi della rete, si esprime nel favorire i percorsi di inclusione sociale, emersione e superamento dello stigma, supporto al malato e alla famiglia, informazione e sensibilizzazione della cittadinanza.

Il coordinamento regionale potrà avvalersi dell'attività di gruppi di lavoro integrati con esperti per l'approfondimento di tematiche specifiche; si prevedono riunioni con periodicità stabilite dal coordinatore del gruppo e incontri dedicati ai responsabili locali delle *equipe* di nutrizione preventiva e clinica.

## SVILUPPO DI PERCORSI DI NUTRIZIONE ESSENZIALI

### **Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PPDTA) del sovrappeso/obesità**

**Dati epidemiologici.** In Europa il sovrappeso e l'obesità sono responsabili di circa l'80% dei casi di diabete tipo 2, del 55% dei casi di ipertensione arteriosa e del 35 % dei casi di cardiopatia ischemica; tutto ciò si traduce in 1 milione di morti l'anno e 12 milioni di malati all'anno (1).

La letteratura conferma che l'aspettativa di vita in media nel paziente obeso si riduce di circa 6 anni e, precisamente, diminuisce di 2-4 anni in caso di obesità moderata (corrispondente a un BMI compreso fra 30 e 35 Kg/m<sup>2</sup>), raggiungendo i 10 anni nell'obesità grave (BMI ≥ 40) (2).

Nella realtà italiana, il tasso di mortalità direttamente correlato all'obesità è pari a 3 decessi /100.000 abitanti, che cresce fino a 19/100.000 se si considerano anche le cause di morte correlate all'obesità (3). In linea con la crescita dell'impatto epidemiologico dell'obesità riscontrato in Italia negli ultimi anni, dal 1980 al 2009 è stato osservato un incremento del tasso di mortalità per obesità di circa 18 volte (4).

In Emilia-Romagna, sulla base dei dati della sorveglianza PASSI relativi al periodo 2014-2017, si stima che l'eccesso ponderale coinvolga una quota rilevante (43%) di adulti 18-69enni, di cui il 31% è in sovrappeso e il 12% presenta obesità. La stima rilevata corrisponde in regione a circa 902 mila persone adulte in sovrappeso e 350 mila obese (5). Secondo l'indagine OKkio alla salute 2016, in Emilia-Romagna il 29% dei bambini di 8-9 anni è in eccesso ponderale: 21% in sovrappeso e 7,6% obeso. La prevalenza diminuisce nell'adolescenza: 17% negli undicenni; 15% nei tredicenni e 17% nei quindicenni (6). L'obesità nei bambini è strettamente correlata allo stato ponderale dei genitori e al loro grado di istruzione, condizioni che riflettono lo status socioeconomico della famiglia (7).

**Premessa.** In considerazione dell'impatto dell'obesità, la raccomandazione di ridurre il peso corporeo quando elevato è cogente. Essendo l'origine del fenomeno sovrappeso/obesità multifattoriale, non esiste al momento una sola strategia monodirezionale efficace ma è richiesto un approccio integrato, che utilizzi gli strumenti a disposizione in modo complementare, avvalendosi di competenze professionali diverse, che condividano il medesimo obiettivo terapeutico.

Per la complessità delle cause, per i diversi livelli di severità e soprattutto per le implicazioni sulla salute, l'obesità richiede interventi preventivi e terapeutici da attuare con modalità organizzative dei servizi a rete, secondo i principi di integrazione tra territorio e ospedale, multidisciplinarietà e interazione tra i diversi percorsi, al fine di assicurare il monitoraggio e la presa in carico dei soggetti a rischio, tanto più efficace quanto più precoce. Un trattamento appropriato deve avere tra gli obiettivi una riduzione relativa del peso, il mantenimento a lungo termine del calo ponderale raggiunto, una

gestione efficace delle complicanze legate al peso, un miglioramento del profilo di rischio e della qualità di vita dell'individuo.

La rete assistenziale deve essere articolata sia longitudinalmente, perché lo stesso soggetto può avere bisogno nel tempo di diverse modalità assistenziali in relazione all'andamento della condizione e alla riacutizzazione di eventuali complicanze, sia trasversalmente perché pazienti obesi, in relazione al grado di comorbidità-fragilità-disabilità, possono giovare dell'uno o dell'altro nodo della rete assistenziale.

In quest'ottica si inserisce la costruzione di percorsi per la promozione dell'attività fisica che includano anche partnership tra sistema sanitario pubblico e soggetti private (palestre, polisportive) per interventi specifici come l'attività motoria adattata, già previsti dai nuovi LEA (punto F5 All. 1 DPCM 2017).

Le Case della Salute e i Dipartimenti di Cure Primarie possono favorire la costruzione e l'implementazione dei percorsi di prevenzione e presa in carico dell'obesità.

In specifiche fasi di vita della paziente obesa, come pianificazione della gravidanza o gravidanza, i consultori possono rappresentare la sede di un primo livello di intervento.

### **Sovrappeso e obesità dell'adulto**

Le strategie per la prevenzione e gestione del sovrappeso e obesità nell'adulto si connotano per una gradazione degli interventi che vanno dall'ambito territoriale a quello ospedaliero. Si identificano tre livelli d'intervento:

#### ***Primo livello***

Afferiscono adulti in <b>sovrappeso (BMI 25-29.9)</b> o <b>obesi non complicati (BMI 30-34.9)</b> .
---

Fondamentale è il ruolo dei MMG che hanno il compito di identificare il problema e classificarlo in termini di rischio di malattia attraverso:

- misurazione di peso, di altezza e determinazione del BMI;
- misurazione della circonferenza dell'addome (a livello di cresta iliaca fianco dx) per valutare il rischio di obesità viscerale (parametri europei: donna  $\geq 80$ cm, uomini  $\geq 94$ cm) e circonferenza del collo per valutare il rischio di apnee (donne  $> 41$ cm, uomini  $> 43$ cm);
- esame clinico ed eventuali indagini ematochimiche per identificare la presenza di fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione, dislipidemia, diabete) o altre condizioni mediche correlate all'obesità, come la sindrome delle apnee notturne, o problematiche osteoarticolari;
- valutazione dello stile di vita: comportamento e abitudini alimentari, storia del peso (peso alla nascita, peso abituale, numero di perdite di peso  $> 5$  Kg).

In considerazione delle indicazioni regionali per lo sviluppo delle **Case della salute**, si ritiene che queste possano diventare la sede più idonea per le rilevazioni, il loro monitoraggio regolare e il trattamento di eventuali fattori di rischio, anche in virtù della collaborazione tra MMG e personale infermieristico.

Altro protagonista di questo livello è rappresentato dalla rete degli **Ambulatori di Nutrizione Preventiva** afferenti ai SIAN. Attraverso consulenze individuali o a piccoli gruppi con approccio comportamentale e di counseling motivazionale, l'ambulatorio di nutrizione preventiva si rivolge a persone con obesità (BMI compreso fra **30 e 34.9**) senza complicanze cliniche gravi che dopo adeguato intervento del MMG non presentano un soddisfacente calo ponderale (<5%) in 6-12 mesi e per le quali l'intervento in atto non risulti sufficiente a migliorare i fattori di rischio in assenza di giustificate motivazioni. In caso di insuccesso terapeutico, può essere opportuna un'eventuale valutazione del profilo psicologico dei soggetti.

Nel primo livello le attività sono finalizzate a:

- informare e sensibilizzare il paziente sulla problematica;
- effettuare attività di counseling anche dietetico (calo ponderale compreso tra 5-15% del peso corporeo in 6-12 mesi);
- promozione di migliori stili di vita: modificazioni del comportamento alimentare e programmi di attività motoria (nelle fasi iniziali almeno superiori a 200 minuti a settimana);
- eventuale inquadramento diagnostico e terapeutico delle patologie associate, con eventuale invio a percorsi specialistici.

### **Secondo livello**

**A questo livello afferiscono i pazienti affetti da obesità severa (BMI  $\geq 35$ ) senza comorbidità né risposta al trattamento combinato e gli obesi con BMI 30-34.9 affetti da comorbidità.**

Cardine del lavoro è la multiprofessionalità e l'approccio integrato al paziente. Dal punto di vista organizzativo va prevista la presenza di un ambulatorio dedicato di dietetica e nutrizione clinica in cui operi un team multiprofessionale e multidisciplinare costituito da un medico con competenze di obesità e/o nutrizione clinica, \* un dietista e uno psicologo, integrati qualora necessario da altre figure professionali (psichiatra, fisiatra/fisioterapista, cardiologo, ginecologo, ecc). Tali figure professionali all'avvio del percorso devono definire in modo integrato e condiviso con la persona affetta da obesità un Piano di Cura Personalizzato che indichi obiettivi, tempi e modalità di realizzazione (Piano

---

\* specialista in scienze della nutrizione/endocrinologo/internista/geriatra

Nazionale Cronicità).

Compiti prioritari sono rappresentati dall'educazione terapeutica, dalle indicazioni nutrizionali ai fini di una restrizione calorica sulla base del dispendio energetico stimato anche in relazione all'attività fisica, dal trattamento delle disabilità e delle comorbidità obesità-correlate attraverso l'insieme di più interventi (counseling, terapia cognitivo- comportamentale, farmacologica, riabilitativa).

Essendo l'obesità una malattia cronica, è necessario stabilire un adeguato follow-up (ovvero tale da ridurre al minimo il rischio di *drop-out* e di perdita della *compliance* del paziente) e una continua supervisione per prevenire il recupero di peso, monitorare il rischio di malattia e trattare le comorbidità. Pertanto, il follow-up deve essere tarato in base alla presenza e gravità delle comorbidità e deve prevedere controlli, individuali o a gruppi, a scadenza regolare durante le fasi di calo ponderale (possibilmente mensili) e di mantenimento.

### **Terzo livello**

A questo livello afferiscono pazienti affetti da **obesità severa (BMI  $\geq 35$ ) con comorbidità, senza risposta al trattamento dietetico, farmacologico e comportamentale e/o presenza di criteri per un possibile trattamento chirurgico o di riabilitazione nutrizionale di tipo intensivo.**

La gestione dei pazienti avviene ad opera del team multidisciplinare di nutrizione clinica integrato in modo stabile dalla figura del chirurgo bariatra di provata esperienza per il riconoscimento delle indicazioni al trattamento chirurgico dell'obesità e l'effettuazione dei relativi interventi.

Così configurati, si realizzano **centri ospedalieri di alta specializzazione** che devono garantire i criteri di qualità, sicurezza e *clinical competence* necessari all'erogazione di queste procedure chirurgiche di particolare complessità nonché al follow-up post-operatorio e all'eventuale trattamento riabilitativo (8).

Date le modifiche anatomico-fisiologiche prodotte dalle procedure bariatriche, dopo un adeguato periodo di osservazione di circa 12 mesi, il paziente va riaffidato al team multidisciplinare di secondo livello, al fine di contrastare i possibili effetti negativi post-chirurgici, di modificare il trattamento delle comorbidità e ridurre il rischio di riguadagnare peso. Il follow-up multidisciplinare dei pazienti bariatrici nel primo anno dopo l'intervento deve rappresentare una fase integrata del percorso clinico dell'obesità da garantire in tutti i centri di alta specializzazione per la chirurgia bariatrica (9).

A completamento del percorso, in condizioni di stabilità psico-fisica comprensiva di consolidate sane abitudini alimentari e di uno stile di vita attivo, il paziente può essere sottoposto a interventi di chirurgia plastica.

Sempre al terzo livello afferiscono i trattamenti di riabilitazione intensiva nutrizionale da effettuare in strutture dedicate (cod. di dimissione 056). L'accesso a tali strutture deve avvenire su invio

autorizzativo da parte del team multidisciplinare del terzo livello competente per residenza del soggetto sia per pazienti non candidati a chirurgia, sia per pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica. Il trattamento dell'obesità moderata e severa richiede di considerare sempre l'esistenza di disturbi del comportamento alimentare. La cura del *Binge Eating Disorder* è a carico fundamentalmente dello psicoterapeuta e deve tener conto della presenza della comorbidità psichiatrica. Il trattamento - terapia cognitivo-comportamentale, interpersonale, interventi di auto-aiuto e di auto-aiuto guidato - insieme all'intervento nutrizionale, può essere effettuato nel setting ambulatoriale ma può necessitare in casi particolarmente gravi anche di trattamenti semiresidenziali o residenziali. Per queste caratteristiche vanno individuati centri di riferimento specifici per il trattamento.

### **Organizzazione**

Il percorso prefigurato per il trattamento dell'obesità prevede che il paziente trovi nel territorio più prossimo al suo domicilio adeguate risposte rispetto a bisogni di assistenza "primaria", mentre l'ospedale deve rappresentare la sede privilegiata per bisogni più complessi in termini di Nutrizione Clinica, tipici del secondo e terzo livello.

Parallelamente alla possibilità di passare da un livello inferiore ad uno superiore, si prevede il passaggio opposto qualora si ottengano gli obiettivi preposti e il paziente possa essere riaffidato alle cure del team nutrizionale, in caso di chirurgia bariatrica, o del MMG qualora si ottenga una riduzione stabile del BMI < 35 in assenza o controllo di comorbidità.

L'accesso ai diversi livelli del percorso avviene tramite il MMG o uno specialista ambulatoriale/ospedaliero (gastroenterologo, endocrinologo, diabetologo, medico nutrizionista, pneumologo, ginecologo, ecc.) per i pazienti che presentano i criteri di inclusione definiti in precedenza. Per quanto riguarda il terzo livello, vengono considerati eleggibili all'intervento chirurgico tutti i soggetti sopra definiti, in particolare la fascia di età compresa tra 18 e 65 anni. Si prevede che la maggior parte dei pazienti con accesso a quest'ultimo livello siano già stati in precedenza in carico al team nutrizionale di secondo livello senza raggiungere gli obiettivi individuati. I MMG o gli specialisti hanno il compito di valutare la problematica e lo stile di vita del paziente, procedere all'inquadramento antropometrico e decidere in modo condiviso l'approccio più appropriato in base alle caratteristiche presentate. Qualora si ritenga necessario procedere a elaborazione di programmi alimentari o all'inserimento negli ambulatori di nutrizione preventiva (primo livello) o di dietetica e nutrizione clinica (secondo/terzo livello), il MMG o lo specialista potrà richiedere la prestazione tramite CUP o agende dedicate, con l'eventuale attivazione del percorso. È necessario che le strutture aziendali siano in grado di fornire indicazioni (numeri telefonici – email) per l'attivazione dei percorsi richiesti da MMG o specialisti, anche in modo integrato qualora nel territorio insistano aziende territoriali e ospedaliero-universitarie.

Al fine di assicurare tutte le condizioni di garanzia di qualità e sicurezza delle cure e nel rispetto della documentata associazione tra volumi di attività ed esiti clinici per la chirurgia bariatrica (10), è necessario concentrare le attività di terzo livello in centri (HUB) di riferimento per la presa in carico relativa all'intervento chirurgico. Il paziente individuato come eleggibile al trattamento dal team multidisciplinare presente nel secondo livello del centro Spoke deve essere inviato al centro Hub specializzato di riferimento.

**Indicatori**

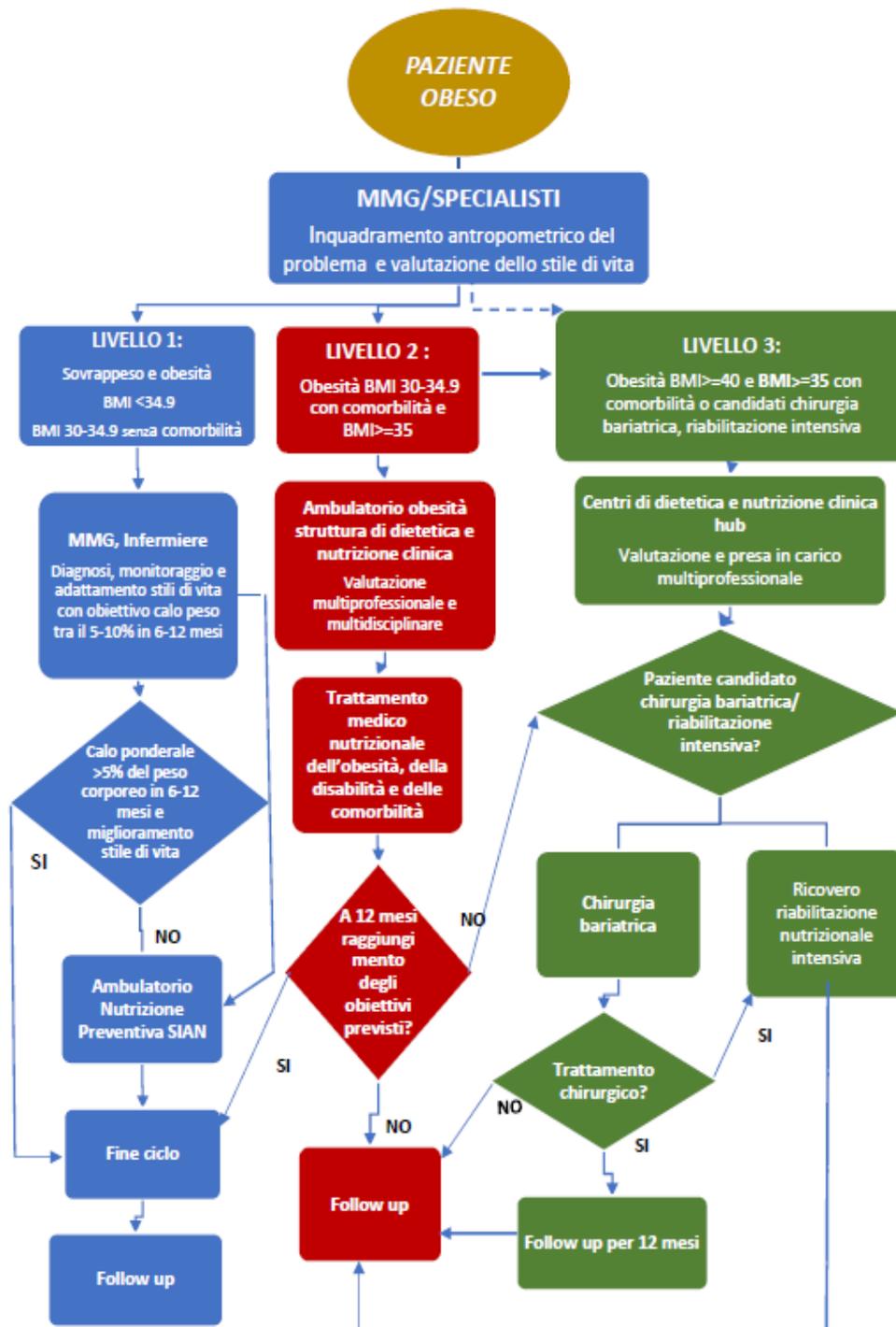
*N° centri con percorso formalizzato*

*N° prime visite e N° visite di controllo ambulatorio nutrizionale SIAN*

*N° prime visite e N° visite di controllo centri secondo livello*

*N° prime visite e N° visite di controllo centri terzo livello*

Figura 1. Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PPDTA) del sovrappeso/ obesità.



### **Sovrappeso e obesità infantile**

La Regione Emilia-Romagna ha sviluppato da diversi anni una strategia organica per contrastare l'obesità infantile mediante le azioni contenute nei Piani Regionali della Prevenzione mirate a:

- intervenire il più precocemente possibile e in particolare ancor prima della nascita del bambino (Documento regionale "*La prevenzione dell'obesità infantile: meno nove mesi più tre anni*" (2017);
- predisporre interventi di carattere multifattoriale che facciano perno sulle principali figure educative per il bambino, in particolare famiglia e scuola, ricercando il contributo di tutti gli attori della comunità locale in grado di svolgere un ruolo attivo (Progetti di comunità);
- promuovere ambienti salutarì, rendendo più facili le scelte di salute (DGR 418/2012 "*Linee guida per l'offerta di alimenti e bevande salutarì nelle Scuole*");
- dare continuità nel tempo agli interventi, attraverso "azioni e messaggi coerenti" in tutti gli ambiti.

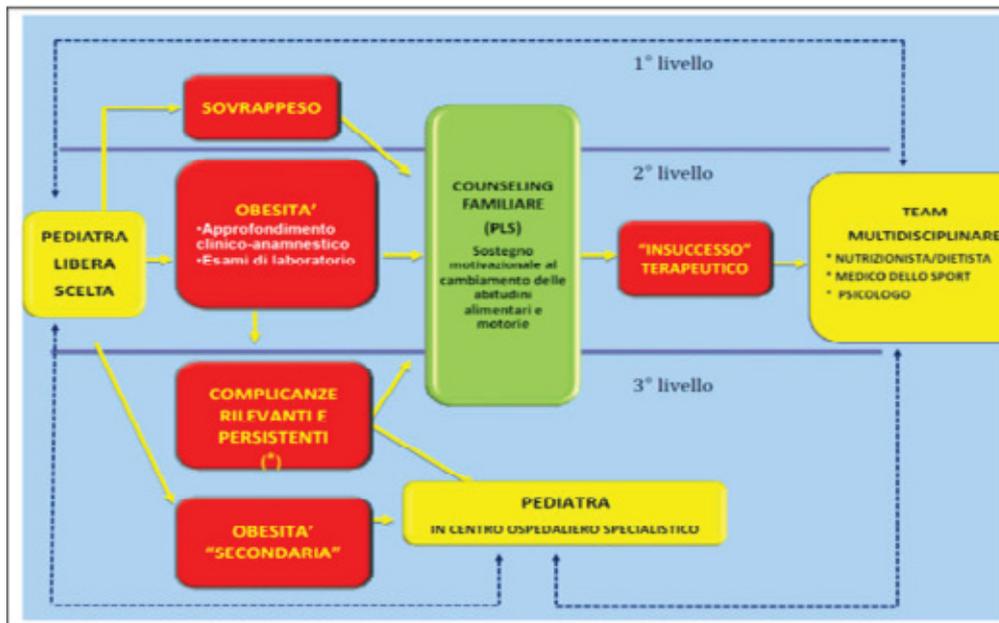
Con la DGR n.783/2013 "*Modello regionale di presa in carico del bambino sovrappeso e obeso*", inserito dall'OMS tra le buone pratiche europee (11), la Regione Emilia-Romagna ha dato indicazioni alle Aziende sanitarie in merito alla realizzazione di una rete integrata di servizi per la prevenzione, diagnosi e la terapia dell'obesità infantile. La cura mira a modificare in modo persistente le abitudini nutrizionali e motorie della famiglia.

Il PPDTA si articola in tre livelli: il primo è rappresentato dal pediatra di libera scelta (PLS) o dal medico di medicina generale; il secondo coinvolge l'équipe multidisciplinare a livello territoriale (centri Spoke); il terzo è costituito dal centro ospedaliero specializzato in obesità pediatrica (centri Hub).

In dettaglio, il PPDTA prevede i seguenti punti:

1. coinvolgimento dei PLS nella promozione attiva dei fattori protettivi, nel monitoraggio antropometrico e nell'intercettazione precoce di sovrappeso e obesità;
2. sviluppo sul territorio di una rete di collaborazione multidisciplinare e multiprofessionale per la presa in carico e l'educazione terapeutica del bambino obeso e del nucleo familiare per favorire un cambiamento duraturo dei comportamenti.
3. focalizzazione dell'attività del pediatra ospedaliero sull'obesità grave e complicata.

Figura 2. Livelli di presa in carico bambino sovrappeso e obeso



Per il raggiungimento degli obiettivi è stato previsto uno specifico percorso formativo dedicato ai PLS e agli altri professionisti dei team di presa in carico e successivamente l'attivazione del PPDTA attraverso percorsi di integrazione e collaborazione tra professionisti che già operano sul territorio. Il percorso di presa in carico del bambino obeso è stato valutato in termini di impatto sull'equità attraverso strumenti di *Equality Impact Assessment* (EqIA) e *Health Equity Audit* (HEA).

Tabella 1. Articolazione della rete per la gestione dell'obesità infantile

Ausl	Livello 1	Livello 2	Livello 3
Piacenza	PLS con formazione specifica	Attivazione ambulatorio presso DSP di Piacenza	Ospedale di Piacenza
Parma	PLS con formazione specifica	Attivazione ambulatorio presso Casa della Salute di Parma Centro	Ospedale Bambini Parma
Reggio Emilia	PLS con formazione specifica	Attivazione ambulatorio presso Casa Salute Novellara, Scandiano e Ospedale S. Maria Nuova	Ospedale S. Maria Nuova
Modena	PLS con formazione specifica	Attivazione ambulatorio presso Distretto Maranello, DSP di Modena e Carpi	Policlinico Modena, Ambulatorio auxologico di Sassuolo e Carpi
Bologna	PLS con formazione specifica	Attivazione ambulatorio presso Casa della Salute di Pieve di Cento, San Pietro in Casale, Budrio, Poliambulatorio di Molinella e Ospedale Bentivoglio	Pediatria endocrinologica AOU S. Orsola e Ospedale Maggiore
Imola	PLS con formazione specifica	Attivazione ambulatorio presso DSP di Imola	Ospedale di Imola
Ferrara	PLS con formazione specifica	Attivazione ambulatorio presso DSP di Ferrara	Ospedale di Ferrara
Romagna	PLS con formazione specifica	Attivazione ambulatorio presso DSP di Ravenna e Rimini e presso Casa della Salute di Forlimpopoli	Ospedali di Forlì, Rimini e Ravenna

### **Indicatori**

Gli indicatori di valutazione del PPDTA sono definiti nella DGR 780/13 "Modello Regionale di presa in carico del bambino sovrappeso e obeso". Per quanto riguarda gli indicatori di risultato del percorso presa in carico del team multidisciplinare (Il livello) è stato condiviso e approntato un sistema di valutazioni a livello locale che considera:

- **Indicatore di risultato (outcome):** *miglioramento del percentile di BMI a termine percorso, peggioramento del BMI a termine percorso;*
- **Indicatore di risultato (outcome):** *miglioramento dello stile di vita attraverso un'analisi del comportamento alla prima visita e al termine percorso, attraverso domande ad hoc, confronto dei dati sul comportamento pre e post-intervento e calcolo della variazione in percentuale.*

Tabella 2. Scheda di rilevazione delle informazioni

	<b>Prima visita</b>	<b>Termine percorso</b>
Frequenza* di consumo di bevande zuccherate e/o gasate		
Frequenza** di consumo di frutta e/o verdura		
Numero di bambini che fanno colazione adeguata		
Numero di ore*** trascorso davanti a Screen (TV/C/video giochi)		
Numero giorni**** settimana in cui i bambini fanno attività fisica (sport) per almeno un'ora al giorno fuori orario scolastico		
Numero giorni**** in una settimana normale, in cui i bambini fanno attività fisica (giochi di movimento) per almeno un'ora al giorno fuori orario scolastico		
Numero di bambini che si recano a scuola in bici o a piedi		
<p>* Più volte al giorno; Una volta al giorno; Qualche volta a settimana; Meno di una volta a settimana; Mai</p> <p>** 4 o più volte al giorno; 2-3 volte al giorno; Una volta al giorno; Qualche volta a settimana; Meno di una volta a settimana; Mai</p> <p>***Non guarda screen; Meno di un'ora; 1 ore; 2 ore; 3 ore; 4 ore; 5 ore o più</p> <p>****0 giorni; 1 giorno; 2 giorni; 3 giorni; 4 giorni; 5 giorni; 6 giorni; 7 giorni</p>		

### **Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della malnutrizione per difetto e della nutrizione artificiale (NA)**

**Dati epidemiologici.** A livello europeo la prevalenza di malnutrizione calorico proteica (MCP) all'atto del ricovero oscilla tra il 20 e 60% e a livello nazionale si assesta sul 30%. Nei bambini all'ingresso in ospedale si stima una prevalenza del 10%.

La MCP ospedaliera iatrogena, cioè dovuta a un intervento inadeguato o assente, presenta una prevalenza tutt'altro che trascurabile, non inferiore al 15%. Nelle residenze per anziani la prevalenza della MCP si aggira mediamente sul 20%.

**Premessa.** La MCP rappresenta, insieme al sovrappeso/obesità, una criticità rilevante in termini di salute pubblica, gravata da un importante impatto clinico ed economico, spesso misconosciuto.

La MCP rappresenta una condizione patologia-correlata, in grado di condizionare prognosi, incidenza di complicanze, autonomia funzionale, tempi di riabilitazione e di permanenza in ospedale, ricorso ai servizi della rete territoriale per anziani con maggior rischio di istituzionalizzazione, costi sociali. I setting di maggior rischio per la malnutrizione sono rappresentati dalle strutture residenziali per anziani e dagli ospedali. Negli ultimi anni, il ricorso sempre più frequente allo strumento della nutrizione artificiale (NA), sempre più a gestione extraospedaliera, comporta la necessità di rivalutare il ruolo della gestione territoriale di tali pazienti al fine di migliorare la qualità di vita e ridurre i costi di ospedalizzazioni.

L'approccio corretto per valutare il rischio di MCP parte dall'adozione di test di screening semplici, ripetibili e a basso costo che vanno effettuati all'ingresso nella struttura territoriale/ospedaliera nel modo più ampio possibile. A livello regionale le *"Linee di indirizzo regionali per la ristorazione dell'anziano in struttura residenziale"* (Contributi RER n.96/2017) forniscono gli strumenti essenziali per la definizione del rischio di MCP e per il suo trattamento nelle strutture residenziali. Le *"Linee di indirizzo per la gestione in sicurezza dei farmaci e di altri prodotti terapeutici nelle case-residenza-anziani (CRA) della Regione Emilia-Romagna"* (2019) hanno l'obiettivo di fornire criteri e indicazioni per la gestione in sicurezza anche dei prodotti nutrizionali.

Come ricordato in precedenza, in regione Emilia-Romagna la Circolare 4/2004 ha fornito indicazioni operative atte a uniformare e a migliorare gli standard qualitativi assistenziali per la NA, attraverso il lavoro in team multiprofessionale e la continuità assistenziale tra ambito ospedaliero e territoriale, al fine di raggiungere una adeguata appropriatezza, efficacia e sicurezza delle cure.

Per i profili dei pazienti a cui si rivolge, la NA coinvolge ambiti particolari come il tema della sicurezza delle cure, come previsto dalla legge n 24/2017 *"Disposizione in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie"*, e il tema del consenso informato al trattamento e alle manovre finalizzate alla

sua realizzazione, con modalità definite dalla legge n.219/2017 “*Norme in materia di consenso informato e disposizioni anticipate di trattamento*”.

Insieme alla NA, il ricorso alla fortificazione dei pasti e l'uso di supplementi orali (ONS) rappresentano strumenti in grado di migliorare lo stato nutrizionale, i tempi di permanenza in ospedale e di riabilitazione, l'incidenza di complicanze e la prognosi. Negli ultimi anni, l'efficacia di alcuni ONS con farmaconutrienti è stata dimostrata per diverse patologie. La circolare RER 4/2004 fornisce le indicazioni per l'uso appropriato degli ONS, nell'ambito di un programma nutrizionale personalizzato e misurabile, attribuendo al team di nutrizione clinica anche il compito di orientare, supervisionare e monitorare l'appropriatezza dell'utilizzo di tale strumento terapeutico.

Il rischio di una alterazione dello stato nutrizionale e l'utilizzo degli strumenti terapeutici della NA e ONS sono particolarmente rilevanti in alcuni ambiti clinici.

In oncologia i problemi dello stato nutrizionale sono frequenti, anche nelle fasi precoci di malattia. Tra i pazienti neoplastici che perdono peso corporeo, il 20-30% muore per le conseguenze dirette ed indirette della malnutrizione. A livello nazionale, recentemente il documento recante le “*Linee di indirizzo percorsi nutrizionali pazienti oncologici*”, approvato in sede di Conferenza Stato-Regioni nel novembre 2017, ha delineato la necessità di garantire al paziente oncologico l'integrazione del percorso nutrizionale a quelli specifici di patologia, prevedendo lo screening precoce per il rischio nutrizionale, la multidisciplinarietà di intervento e l'utilizzo appropriato di tutti gli strumenti terapeutici disponibili in un continuum che consideri la dinamica delle esigenze del malato oncologico.

L'organizzazione a rete dell'assistenza può favorire il corretto trattamento nutrizionale del malato oncologico, in tutte le fasi comprese le cure palliative.

Nelle patologie neurodegenerative, è crescente l'utilizzo della NE domiciliare a causa della rilevanza del problema, della più lunga sopravvivenza e del ricorso più frequente ad una assistenza territoriale rispetto alla permanenza in ospedale. A partire dalla diagnosi, la loro presa in carico non può prescindere da una valutazione continua dello stato nutrizionale. L'adozione di trattamenti nutrizionali deve, comunque, avvenire previa una valutazione attenta dei rischi e dei benefici, rispettando una gradualità di intervento e l'autodeterminazione del malato. Tale valutazione è particolarmente complessa nelle fasi di fine vita, in cui la NA rischia di aggravare la già compromessa qualità di vita senza apportare sostanziali benefici.

In ambito chirurgico la malnutrizione, o il suo rischio, rappresenta un fattore predisponente la comparsa di complicanze postoperatorie. La gestione dei problemi nutrizionali è un tassello fondamentale dei programmi Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), dimostratisi utili nel ridurre i tempi di degenza ospedalieri e il recupero funzionale dei pazienti. Nella fase di presa in carico chirurgica deve diventare sistematico l'uso di uno strumento di valutazione del rischio nutrizionale, al fine di avviare un percorso sinergico con il team di nutrizione clinica (12). Va inoltre posta attenzione alla fase preoperatoria di chirurgia elettiva, limitando il digiuno preoperatorio, e alla fase

postoperatoria sia in ambito di ricovero che nel post-ricovero.

In ultimo, in presenza di insufficienza cronica benigna, il paziente va riferito al Centro di riferimento regionale, individuato con DGR.

### **Organizzazione della NA**

Il modello organizzativo della NA è già stato definito nella Circolare 4/2004 a cui si rimanda. L'incremento della domanda di NA e l'eterogeneità di profilo organizzativo adottato finora dalle aziende sanitarie, confermato dalla survey regionale effettuata nel 2018, richiedono di rendere l'assetto dei servizi aziendali più rispondente alle esigenze degli specifici percorsi.

Il ricorso alla NA deve articolarsi in due distinti momenti: l'impostazione del trattamento e il suo monitoraggio.

Impostazione del trattamento. La responsabilità di definire il trattamento con NA, nel rispetto delle linee guida esistenti di riferimento (13), è affidata alla struttura di dietetica e nutrizione clinica o di equivalente funzione sia in ospedale per i casi complessi sia nel territorio per la NA extraospedaliera. Il percorso prescrittivo parte dalla redazione di una richiesta di visita dietologica per NA da parte dal MMG/PLS o dal medico ospedaliero. Il team di dietetica e nutrizione imposta la NA, definendo chiaramente nel piano nutrizionale le finalità dell'intervento terapeutico, gli obiettivi nutrizionali stabiliti e le modalità e i tempi di monitoraggio.

Al fine di garantire la maggiore continuità possibile tra l'impostazione del trattamento e il follow up è necessario individuare all'interno della struttura di dietetica e nutrizione clinica un "*case manager*" di riferimento, di norma dietista. Nell'ambito dell'impostazione della NA domiciliare è strategica la informazione, l'empowerment e l'addestramento dei pazienti e dei *caregiver* sulla base di quanto previsto dal piano di cura individuato. È compito della struttura dedicata definire programmi di formazione/informazione rivolti ai pazienti con NA e alle loro famiglie.

Per rispondere alle eventuali problematiche del post dimissione in pazienti con elevata fragilità lo strumento da adottare è rappresentato dalla dimissione protetta con l'attivazione dell'assistenza domiciliare e/o di un service erogativo dove previsto.

Nel caso trattamenti con ONS di pazienti a domicilio, il piano di trattamento deve essere redatto dall'ambulatorio di dietetica e nutrizione clinica, esplicitando chiaramente l'obiettivo, la durata, le modalità erogative e i tempi del follow up. Per ospiti delle CRA, con le strutture di dietetica di riferimento devono essere elaborati protocolli specifici che possono prevedere l'impostazione di trattamenti con ONS standard anche da parte del MMG, rispettando gli stessi criteri, mentre per ONS specialistici e ad alto costo la prescrizione rimane a carico delle strutture di dietetica.

Monitoraggio del trattamento. La Circolare n. 4/2004 affida al team di dietetica e nutrizione clinica la responsabilità del monitoraggio clinico terapeutico del paziente. E' cruciale sviluppare una stretta collaborazione con il MMG/PLS che deve partecipare alla gestione del paziente con NA domiciliare

nella sua complessità.

L'organizzazione del processo di erogazione della NA riconosce come elemento centrale la struttura di dietetica e nutrizione clinica o di equivalente funzione. Le diverse fasi del processo interessano più attori presenti a livello ospedaliero e territoriale.

L'erogazione dei prodotti di nutrizione clinica previsti nel piano terapeutico avviene attraverso il servizio farmaceutico o un service erogativo.

Il monitoraggio del trattamento nutrizionale viene effettuato attraverso il flusso informativo dell'assistenza domiciliare, prevedendone lo sviluppo al fine di migliorare la capacità di registrazione informativa. Come previsto dalla circolare n.4/2004 ogni territorio deve provvedere all'erogazione diretta degli ONS prescritti secondo i criteri prima esplicitati e con modalità organizzative chiaramente individuate in ogni territorio.

Le strutture di dietetica e nutrizione clinica hanno la responsabilità di monitorare i percorsi prescrittivi ed erogativi della NA e ONS nei singoli territori, in modo trasversale.

### ***Indicatori***

*N° centri con percorso formalizzato*

*N° pazienti con NA a domicilio in follow up territoriale*

*N° pazienti a domicilio con ONS con distribuzione diretta*

### **Percorso nutrizionale nell'ambito del trattamento multidisciplinare dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione**

I Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione (DNA) (Anoressia - AN, Bulimia - BN, DNA Non Altrimenti Specificati – NAS, Disturbo da Alimentazione Incontrollata - DAI) sono severi disturbi mentali a patogenesi multifattoriale, in cui si intersecano problematiche di tipo biologico, intrapsichico, familiare e socioculturale (14) e necessitano di trattamenti specializzati, ad alto livello di integrazione.

L'espressione di sintomi su più livelli (psichico, fisico, alimentare) rende necessario un approccio diagnostico e terapeutico multidisciplinare (15,16,17,18). Si tratta pertanto di disturbi gravi, con elevato rischio di mortalità (in particolare per quanto riguarda AN) e cospicui costi diretti e indiretti. Con il programma DNA l'Emilia-Romagna (DGR 1298/09 "*Linee di indirizzo tecnico per la costruzione di percorsi clinici per persone affette da Disturbi del Comportamento Alimentare in attuazione*") ha adottato un modello di trattamento multidisciplinare, basato su livelli di assistenza a intensità e complessità crescente e su una rete integrata di servizi ospedalieri e territoriali, di base e specialistici, per utenza pediatrica e adulta, anche a valenza sovra-aziendale. Il modello di cura prevede in ogni territorio provinciale un'équipe interdisciplinare ed esperta che tratta in maniera dedicata e intensiva i disturbi in fase acuta in prossimità territoriale, in collaborazione con i servizi aziendali preposti ed è responsabile della continuità e della coerenza dei trattamenti nei setting/livelli di cura (cure primarie, ambulatorio, day service ambulatoriale, riabilitazione residenziale estensiva/intensiva, ricovero ospedaliero per emergenze metaboliche o psichiatriche) e dei rapporti con i centri specializzati.

A completamento, si è promosso lo sviluppo e l'implementazione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) specifici nelle Aziende sanitarie e i sistemi di valutazione e di monitoraggio delle interfacce, oltre all'attività di promozione della salute e di prevenzione, anche in riferimento agli obiettivi del Piano Regionale della Prevenzione 2015-2019 (DGR 771/2015; Det DGCPWS n° 13984/2017).

Le "*Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione*" (4) e il documento ministeriale "*Interventi per l'accoglienza, il triage, la valutazione ed il trattamento del paziente con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione - raccomandazioni in pronto soccorso per un codice lilla*" (15) hanno fornito nuove indicazioni per lo sviluppo dell'organizzazione regionale esistente, in modo particolare sul versante del trattamento nutrizionale metabolico.

### **Organizzazione**

Nell'ambito del lavoro di team DNA, la valutazione dello stato nutrizionale e il trattamento degli aspetti nutrizionali e del rischio metabolico sono presidiati dall'integrazione dell'area psichiatrica con l'équipe di dietetica e nutrizione clinica (dietista, medico con specifiche competenze nutrizionali) sia

nella fase di gestione ambulatoriale sia durante il ricovero per urgenza metabolica, per l'identificazione del Piano di Cura Personalizzato nel setting più appropriato. I professionisti dell'equipe nutrizionale coinvolti nel team DNA devono avere competenze specifiche al fine di garantire un uso appropriato degli strumenti di valutazione nutrizionale e delle tecniche di intervento quali il pasto assistito, i supplementi nutrizionali e la nutrizione artificiale.

L'accesso al percorso nutrizionale avviene su richiesta dell'area psichiatrica per AN, BN, DCA-NAS mentre per i DAI l'accesso al team DNA è secondario alla valutazione dell'equipe di dietetica e nutrizione clinica richiesta dal MMG/PLS o dal medico specialista.

Il ricovero ospedaliero programmato o in urgenza attraverso il Pronto Soccorso è prevedibile per un gruppo ristretto di pazienti non motivati al trattamento ambulatoriale o comunque poco responsivi, con condizioni fisiche molto compromesse, non idonee a un percorso ambulatoriale strutturato o qualora intervengano gravi problemi clinici che mettano a rischio vita il paziente. Quando non si ravvisi la necessità di ricovero ospedaliero, il medico del Pronto Soccorso redige richiesta di visita specialistica con accesso facilitato all'equipe multidisciplinare se il soggetto non sia già in carico presso il centro DNA locale.

Nel caso di ricovero, va garantita l'attivazione dell'equipe DNA di ambito al fine di avviare una collaborazione strutturata tra il personale dell'unità operativa e l'equipe specialistica. L'accesso al Pronto Soccorso può costituire una forma, per quanto impropria o forzata, di richiesta di aiuto e può quindi rappresentare una preziosa occasione di ingaggio del paziente, con necessità di attivazione di un percorso prioritario e strutturato all'interno di ogni ambito aziendale (codice lilla).

### **Indicatori**

*N° prime visite per DCA*

*N° pazienti presi in carico per DCA da equipe multidisciplinare*

## FORMAZIONE

Nell'ambito delle strategie di promozione di una cultura della nutrizione negli operatori sanitari, la formazione riveste un ruolo centrale. E', infatti, fondamentale che fin dal territorio gli operatori siano in grado di intercettare precocemente il paziente con obesità, malnutrizione e/o disturbi del comportamento alimentare, riconoscerne i fattori predisponenti e monitorarne l'evoluzione, indirizzare i pazienti verso il livello di cura adeguato, evitando il cosiddetto "ritardo medico" nella diagnosi, che spesso impedisce cure tempestive ed efficaci.

Questo obiettivo richiede la messa in atto di diversi percorsi che devono iniziare durante il Corso di Laurea, sia di Medicina e Chirurgia che delle Professioni sanitarie e mantenersi, sotto forma di aggiornamento continuo, durante la vita professionale dei professionisti sanitari coinvolti nei percorsi di cura.

Le diverse opportunità formative possono essere così sintetizzate:

- a. attività di sensibilizzazione sugli organismi deputati per l'inserimento nei curricula dei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia e delle Professioni Sanitarie di insegnamenti, sia frontali che all'interno dei tirocini professionalizzanti, riguardanti la nutrizione clinica e preventiva. Proposte relative a percorsi formativi potranno essere sviluppati dalle Università presenti in regione e avviate alla valutazione nazionale nelle sedi idonee.
- b. integrazione dei contenuti specifici della nutrizione nel Corso triennale di Formazione specifica in Medicina Generale con la finalità di fornire gli strumenti utili alla gestione di primo livello dei problemi dello stato nutrizionale.
- c. promozione di percorsi finalizzati all'aggiornamento delle competenze in nutrizione clinica e preventiva dei professionisti della salute. In particolare, va previsto il coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale nell'ambito dell'attività di aggiornamento obbligatorio, i Pediatri di libera scelta e tutti i sanitari interessati al percorso di cura attraverso incontri di aggiornamento periodici, organizzati all'interno delle singole aziende. Questa formazione dovrebbe essere programmata dalle aziende, verificata nel tempo, per valutarne le ricadute in termini di competenza. Per il raggiungimento di questo obiettivo è indispensabile il coinvolgimento degli ordini professionali, delle organizzazioni professionali e delle società scientifiche.
- d. realizzazione in ambito aziendale/provinciale eventi di formazione rivolti a tutti gli operatori (MMG, PLS, operatori delle strutture dedicate) per la condivisione dei modelli organizzativi, lo sviluppo di modalità di integrazione in rete e la gestione di aspetti specifici.
- e. promozione di attività formative e informative sul contenuto del documento regionale rivolte alle strutture di dietetica e nutrizione clinica e preventiva.

## BIBLIOGRAFIA

1. Standard Italiani per la cura dell'obesità. S.I.O. – A.D.I. 2016-2017.
2. The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual- participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388: 776–86.
3. Barbieri M, et al. Obesity-related mortality in France, Italy, and the United States: a comparison using multiple cause-of-death analysis. *Int J Public Health*. 2017; 62:623-629.
4. Minelli G et al.. La mortalità per obesità in Italia. Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma <https://www.epicentro.iss.it/ben/2013/giugno/2>
5. Sorveglianza PASSI RER (2014-2017), Sovrappeso e obesità in Emilia-Romagna: i dati delle sorveglianze (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/sanita-pubblica/sorveglianza/passi-er> giugno 2018).
6. Rapporto sui dati regionali della Sorveglianza HBSC 2014. (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/sanita-pubblica/sorveglianza/adolescenti> aprile 2016)
7. Rapporto sui risultati dell'indagine 2016 Regione Emilia-Romagna (<http://salute.regione.emilia-romagna.it/sanita-pubblica/sorveglianza/rapporto-okkio-alla-salute-risultati-dellindagine-2016-in-emilia-romagna-2017/view> 2017).
8. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* (Silver Spring) 2013; 21(suppl 1): S1–S27.
9. Busetto L, Dicker D, Azran C et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts* 2017; 10: 597–632
10. Amato L, Fusco D, Acampora A et al. Volumi di attività ed esiti delle cure: prove scientifiche in letteratura ed evidenze empiriche in Italia. *Epidemiologia & Prevenzione* 2017, 41 (5-6).
11. WHO Europe. Mapping the health system response to childhood obesity in the WHO European Region. An overview and country perspectives (2019) (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/2019/mapping-the-health-system-response-to-childhood-obesity-in-the-who-european-region.-an-overview-and-country-perspectives-2019>).
12. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale R, Waitzberg DL, Bischoff SC, Singer P. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017 Jun;36(3):623-650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013. Epub 2017 Mar 7. Review. PubMed PMID: 28385477.
13. <http://www.sinpe.org/linee-guida/contenuti-linee-guida-espen/>
14. Klump KL, Suisman JL, Burt SA, McGue M, Iacono WG. Genetic and environmental influences on disordered eating: An adoption study. *J Abnorm Psychol*. 2009 Nov;118(4):797-805. doi: 10.1037/a0017204. PubMed PMID: 19899849; PubMed Central PMCID: PMC2805262.
15. Interventi per l'accoglienza, il triage, la valutazione ed il trattamento del paziente con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione - raccomandazioni in pronto soccorso per un codice lilla", ([http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2775\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2775_allegato.pdf) del 26 marzo 2018).
16. American Psychiatric Association (APA) (2013), DSM-5. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, tr. it. Raffaello Cortina, Milano, 2014.
17. Conferenza di consenso Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) negli adolescenti e nei giovani adulti Istituto Superiore di Sanità Roma, 24-25 ottobre 2012.
18. National Institute for Health and Clinical Excellence. Eating disorders: recognition and treatment NICE guideline [NG69], 2017.
19. Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione" Quaderni del Ministero della Salute, n. 29 settembre 2017.

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2208

**2208 - Definizione del percorso diagnostico terapeutico assistenziale per le persone con malattia renale cronica nella Regione Emilia-Romagna - Linee di indirizzo alle aziende sanitarie - in attuazione della delibera di Giunta regionale n. 696/2018**

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Visto l'art. 2 del D. Lgs. 502/1992, così come successivamente integrato e modificato, che prevede, al comma 2, che spettano alle Regioni la determinazione dei principi sull'organizzazione dei servizi e sull'attività destinata alla tutela della salute delle Aziende Sanitarie, nonché le attività di indirizzo tecnico, promozione e supporto nei confronti delle medesime;

Vista e richiamata la L.R. 29 del 2004, così come successivamente integrata e modificata, recante "Norme generali sull'organizzazione ed il funzionamento del Servizio Sanitario Regionale", con la quale questa Regione, nell'esercizio dell'autonomia conferitale dalla riforma del Titolo V della Costituzione, definisce i principi ed i criteri generali di organizzazione e di funzionamento del Servizio sanitario regionale, e più specificamente l'art. 1, comma 2, che stabilisce fra i principi ispiratori del SSR:

- alla lett. a) quello della centralità del cittadino, in quanto titolare del diritto alla salute e partecipe della definizione delle prestazioni, della organizzazione dei servizi e della loro valutazione;

- alla lett. d) quello della globalità della copertura assistenziale, quale garanzia dei livelli essenziali ed uniformi di assistenza, in quanto complesso delle prestazioni e dei servizi garantiti secondo le necessità di ciascuno, nel rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell'equità di accesso ai servizi, della qualità dell'assistenza, dell'efficacia ed appropriatezza dei servizi e delle prestazioni, nonché dell'economicità nell'impiego delle risorse;

Richiamati il Piano Sanitario Regionale 1999-2001, approvato dal Consiglio regionale con deliberazione n. 1235/1999, il Piano Sociale e Sanitario Regionale 2008-2010, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 175/2008, la cui validità è stata prorogata per gli anni 2013 e 2014 con delibera assembleare n. 117/2013 e il Piano Sociale e Sanitario 2017-2019, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 120/2017, i quali:

- ribadiscono come il sistema delle cure ospedaliere sia basato su organizzazioni ad elevata qualificazione, organizzate, per quanto attiene le funzioni ad elevata specialità, secondo il modello Hub e Spoke, per garantire trattamenti sicuri e di qualità, laddove ai centri Spoke compete la selezione dei pazienti e il loro invio a centri di riferimento quando una determinata soglia di gravità clinico-assistenziale viene superata;

- nell'ambito delle tematiche attinenti al governo clinico e alla qualità delle cure esprimono il concetto di qualità dei servizi e sicurezza delle cure, da perseguire attraverso azioni volte ad incidere sulla qualità delle cure, testimoniando il crescente interesse di questa Amministrazione nei confronti delle attività di monitoraggio dei fenomeni pertinenti la sicurezza dei pazienti e verso il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza;

Viste e richiamate altresì:

- la DGR 556/2000, recante approvazione di linee guida per l'attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999-2001 in riferimento al ruolo della rete ospedaliera regionale;

- la DGR 1267/2002 recante approvazione di linee guida per l'organizzazione delle aree di attività di livello regionale secondo il modello Hub and Spoke, in attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999/2001;

- la DGR n. 2040/2015, recante la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale in attuazione della L. 135/2012 e del DM 70/2015;

- la DGR n. 1423/2017, attuativa del Piano Sociale e Sanitario Regionale 2017-2019 che alla scheda 2 dispone in ordine agli elementi caratterizzanti la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale;

Vista e richiamata altresì in particolare la propria deliberazione n. 696/2018, recante "Definizione del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale del paziente con insufficienza renale cronica nella regione Emilia-Romagna - Strutturazione progetto Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva (PIRP)", la quale:

- richiama e formalizza il progetto Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva (PIRP): l'attuazione di tale progetto ha previsto fin dal novembre 2005 l'attivazione sul territorio della nostra Regione degli ambulatori PIRP, finalizzati a prevenire l'insorgenza dell'insufficienza renale e a procrastinare il momento della dialisi, dando vita alla prima rete pubblica europea per la prevenzione dell'insufficienza renale progressiva con il coinvolgimento di tutte le Nefrologie regionali e dei Medici di Medicina generale;

- dispone l'implementazione di tale progetto quale percorso diagnostico terapeutico assistenziale del Servizio Sanitario Regionale, deputato alla prevenzione dell'insorgenza dell'insufficienza renale e al controllo dell'insufficienza renale cronica, e a tale scopo istituisce un Comitato Tecnico Scientifico con il compito di formulare proposte a questa Giunta per lo sviluppo del Percorso Prevenzione Insufficienza Renale progressiva;

Preso atto che:

- in sede di Comitato Tecnico Scientifico è stata evidenziata l'opportunità di perseguire una maggiore omogeneità nella gestione dei pazienti con malattia renale cronica presso le Aziende sanitarie, proponendo soluzioni migliorative, nonché di definire il PDTA per l'assistenza ai pazienti con insufficienza renale progressiva, condividendone gli obiettivi e l'articolazione con i medici di medicina generale, al fine di razionalizzare le liste d'attesa e la presa in carico;

- al fine di definire efficacemente i percorsi sopra descritti, inerenti la qualificazione ed il miglioramento dell'assistenza erogata nelle strutture sanitarie regionali in riferimento agli interventi di presa in carico esposti, il Direttore Generale Cura della Persona, Salute e Welfare ha costituito, con determinazione n. 9509/2019, integrata con successive n. 15875/2019 e n. 19992/2019, un apposito Gruppo di lavoro, ai sensi della L.R. 43/2001, con il mandato di effettuare le analisi di cui si tratta;

Preso atto che il Gruppo di lavoro sopra menzionato ha portato a termine la definizione del documento di proposta in ordine alla definizione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per le persone con malattia renale cronica nel Servizio Sanitario Regionale, il quale è stato condiviso con il Comitato Tecnico Scientifico di cui alla DGR 696/2018;

Ritenuto pertanto opportuno e necessario approvare tali linee di indirizzo in allegato alla presente deliberazione quale sua parte integrante e sostanziale;

## Richiamati:

- la L.R. n. 19/1994 “Norme per il riordino del servizio sanitario regionale ai sensi del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, modificato dal decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517” e successive modifiche;

- la L.R. n. 43/2001 “Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna” e successive modifiche;

- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 “Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle Pubbliche Amministrazioni”;

- la propria deliberazione n. 122 del 28 gennaio 2019 avente per oggetto “Approvazione Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021”, ed in particolare l’Allegato D) “Direttiva di indirizzi interpretativi per l’applicazione degli obblighi di pubblicazione previsti dal D.Lgs. n. 33 del 2013. Attuazione del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021”;

- la determinazione dirigenziale n. 9898 del 26 giugno 2018 avente ad oggetto “Rinnovo degli incarichi dirigenziali presso la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare”;

## Richiamate infine le proprie deliberazioni:

- n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 516 dell’11 maggio 2015, n. 628 del 29 maggio 2015, n. 1026 del 27 luglio 2015, n. 2185 del 21 dicembre 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 106 dell’1 febbraio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 dell’11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2123 del 5 dicembre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016, n. 3 dell’11 gennaio 2017, n. 121 del 6 febbraio 2017, n. 477 del 10 aprile 2017, n. 578 del 5 maggio 2017, n. 52 del 22 gennaio 2018, n. 1059 del 3 luglio 2018 e n. 1123 del 16 luglio 2018 relative alla riorganizzazione dell’Ente Regione e alle competenze dirigenziali;

- n. 2416 del 29 dicembre 2008 avente per oggetto: “Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture

e sull’esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007” e successive modificazioni;

- n. 468 del 10 aprile 2017 avente ad oggetto: “Il sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna e le Circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni, predisposte in attuazione della propria deliberazione n. 468/2017;

Dato atto che il Responsabile del Procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Dato atto dei pareri allegati;

Su proposta dell’Assessore alle Politiche per la Salute

delibera:

per le motivazioni riportate in premessa:

1. di approvare il documento recante la definizione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per le persone con malattia renale cronica nel Servizio Sanitario Regionale, in allegato alla presente deliberazione quale sua parte integrante e sostanziale, in attuazione della DGR 696/2018;

2. di dare mandato alle Aziende e agli Enti del Servizio Sanitario Regionale di assicurare l’attuazione di tale percorso per quanto di rispettiva competenza;

3. di stabilire l’assegnazione al Comitato Tecnico Scientifico di cui alla propria DGR 696/2018 del compito di fornire supporto tecnico-scientifico in ordine al monitoraggio e all’implementazione delle linee di indirizzo di cui al presente provvedimento;

4. di dare atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa;

5. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale Telematico della Regione Emilia-Romagna (B.U.R.E.R.T.).

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE  
IN CONDIVISIONE CON I MEDICI DI MEDICINA GENERALE  
E CON I PROFESSIONISTI SANITARI  
PER LE PERSONE CON MALATTIA RENALE CRONICA**

## INDICE

<b>Premessa e scopo del documento</b>	<b>3</b>
<b>Gruppo di lavoro</b>	<b>4</b>
<b>Capitolo 1. Inquadramento clinico ed epidemiologico</b>	<b>5</b>
<b>Capitolo 2. Cause, classificazione e sintomatologia</b>	<b>5</b>
<b>Capitolo 3. Percorso clinico</b>	<b>7</b>
<b>Capitolo 4. Follow up della MRC – Il controllo delle complicanze</b>	<b>15</b>
<b>Capitolo 5. Interventi del MMG nella gestione integrata del paziente con MRC</b>	<b>17</b>
<b>Capitolo 6. Comunicazione ed educazione terapeutica</b>	<b>19</b>
<b>Capitolo 7. Registro di patologia</b>	<b>21</b>
<b>Capitolo 8. Formazione dei professionisti aderenti alla rete clinica</b>	<b>21</b>
<b>Capitolo 9. Monitoraggio del percorso e indicatori</b>	<b>22</b>
<b>Riferimenti bibliografici</b>	<b>23</b>
<b>Allegato 1: Percorso del progetto: ruolo del MMG e del Nefrologo nella fase di screening</b>	<b>24</b>
<b>Allegato 2: Invio al nefrologo con modalità urgente o differibile per patologie al di fuori del PDTA MRC</b>	<b>25</b>
<b>Allegato 3: Timing di monitoraggio nella sorveglianza</b>	<b>26</b>
<b>Allegato 4: Vaccinazioni nei soggetti con MRC</b>	<b>27</b>
<b>Allegato 5: Informazioni per i pazienti</b>	<b>28</b>
<b>SCHEDE di Approfondimento</b>	
<b>SCHEDA 1 Approfondimento sui principali esami per il riconoscimento di MRC</b>	<b>32</b>
<b>SCHEDA 2 Controllo dell’Ipertensione Arteriosa</b>	<b>34</b>
<b>SCHEDA 3 Corretti stili di vita e terapia nutrizionale</b>	<b>35</b>
<b>SCHEDA 4 Elementi per la ricognizione e riconciliazione terapeutica</b>	<b>46</b>
<b>SCHEDA 5 Focus su Diabete e Rene</b>	<b>50</b>
<b>SCHEDA 6 Precauzioni nell’utilizzo dei mezzi di contrasto nei pazienti con MRC</b>	<b>56</b>

## **PREMESSA E SCOPO DEL DOCUMENTO**

Questo documento si basa sulla revisione della letteratura medica inerente la Malattia Renale Cronica, sul “Documento di indirizzo per la malattia renale cronica” del Ministero della Salute [Agosto 2014] e sulle Delibere della Regione Emilia Romagna [Definizione del percorso diagnostico terapeutico assistenziale del paziente con insufficienza renale cronica nella Regione Emilia-Romagna- strutturazione Progetto Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva - Delibera Num. 696 del 14/05/2018; e Linee di indirizzo alle Aziende Sanitarie in materia di dialisi domiciliare - Delibera Num. 1501 del 10/10/2017], adattandone i contenuti alle modalità assistenziali attuali.

Scopo di questo documento è l’ottimizzazione dell’assistenza nefrologica al paziente con Malattia Renale Cronica attraverso un approccio diagnostico ed una presa in carico con percorsi omogenei e condivisi a livello regionale, perseguendo l’obiettivo di un miglioramento della qualità delle cure.

Inoltre, si vuole inoltre dare continuità al progetto regionale Prevenzione dell’Insufficienza Renale Progressiva (Progetto PIRP), iniziato in Emilia Romagna nel 2004 e ratificato dalla delibera della Regione Emilia Romagna N° 696 del 14/05/2018.

Come tutti gli strumenti di indirizzo, il documento non può prevedere la molteplicità delle sfumature cliniche, né sostituire la responsabilità degli operatori sanitari, ma deve essere utilizzato quale strumento di supporto per la pratica clinica.

## **DESTINATARI**

I destinatari del documento sono gli specialisti Nefrologi, i Medici di Medicina Generale, i Pediatri di Libera scelta (MMG/PLS) e i medici specialisti di altre discipline che frequentemente incorrono nella MRC, gli infermieri e il personale operante presso le strutture ospedaliere ed ambulatoriali pubbliche, il personale socio-assistenziale e le Associazioni dei pazienti.

A cura del Gruppo di Lavoro costituito dalla Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare con determinazione n. 9509/2019, integrata con successive n. 15875/2019 e n. 19992/2019

Il Gruppo di Lavoro multidisciplinare è stato costituito coinvolgendo professionisti delle Aziende Sanitarie Regionali, rappresentativi di tutte le professionalità coinvolte nei percorsi di cura ed i rappresentanti delle associazioni dei pazienti.

Il Gruppo di Lavoro, tenendo conto di una impostazione multidisciplinare e multi-professionale, ha sviluppato raccomandazioni di comportamento per il riconoscimento dei pazienti a rischio, il corretto approccio diagnostico, la gestione clinico-terapeutica ed il follow-up, con particolare riguardo al tema della presa in carico da parte dello Specialista o del Medico di Medicina Generale.

## Capitolo 1. INQUADRAMENTO CLINICO ED EPIDEMIOLOGICO

La Malattia Renale Cronica (MRC) è un problema di salute pubblica che coinvolge una larga parte di popolazione. Si stima che nel mondo circa un 10% della popolazione sia affetto da MRC (Coresh 2007), mentre, secondo lo studio italiano CARHES la prevalenza in Italia sarebbe intorno al 7% circa (De Nicola 2015). La MRC spesso coesiste con altre patologie croniche come Diabete Mellito e malattie cardiovascolari (CV) e condivide con queste patologie molti fattori di rischio, i cosiddetti fattori di rischio intermedio. La MRC molto spesso rimane asintomatica a lungo; presenta una tendenza intrinseca alla progressiva perdita della funzione renale, sino alla necessità di dialisi e trapianto. L'evoluzione verso l'insufficienza renale grave non è automatica e non riguarda in modo univoco tutti i pazienti. Una parte delle persone affette da MRC va incontro al decesso o per ragioni anagrafiche o per il sopravvento di severe complicanze che, spesso, riguardano l'apparato cardiovascolare. Una certa quota di persone presenta un declino lento della funzione renale e potrebbe non arrivare alla fase di fabbisogno dialitico (*cosiddetti slow progressors*). Un'altra parte di pazienti può rispondere in modo efficace alle modificazioni degli stili di vita e alle terapie farmacologiche appropriate, volte a rallentare la progressione della nefropatia, posticipando nel tempo l'ingresso in dialisi (*controlled patients*). Infine, esiste una parte di pazienti (*cosiddetti fast progressors*) che, per fattori intrinseci alla nefropatia iniziale o per la presenza di altre patologie croniche e di fattori di rischio aggiuntivi, evolve in tempi più o meno rapidi verso uno stadio terminale della MRC, con necessità di una terapia sostitutiva della funzione renale. In ogni caso, nel decorso di svariate patologie, da quelle CV, alle pneumopatie, alle patologie dell'apparato gastroenterico, occorre sempre considerare che una disfunzione renale, anche di grado lieve, rappresenta un moltiplicatore di rischio di morbilità e mortalità. La MRC quindi costituisce un fattore prognostico negativo per l'esito di molte patologie. Infine, il deficit della funzione renale si ripercuote sulla cinetica e tossicità di molti farmaci, obbligando il medico ad una attenta valutazione della posologia.

La MRC è tra le patologie individuate nel Piano Nazionale della Cronicità del 2016 per rilevanza epidemiologica, gravità, peso assistenziale ed economico. Il Piano fornisce indicazioni per favorire una forte integrazione tra l'assistenza primaria imperniata sul Medico di Medicina Generale (MMG), gli infermieri e le cure specialistiche.

## Capitolo 2. CAUSE, CLASSIFICAZIONE e SINTOMATOLOGIA

### 2.1 Cause di MRC

Le cause più frequenti di MRC sono il diabete, l'ipertensione arteriosa, l'obesità, le glomerulopatie, le malattie genetiche (tra cui la più frequente è rappresentata dal rene policistico) e le infezioni recidivanti del rene o delle vie urinarie. Un'altra causa non trascurabile è l'eccessivo consumo di farmaci "*nefrotossici*" che può portare allo sviluppo di una nefropatia. Si può avere infine un coinvolgimento renale anche in corso di patologie sistemiche, come le malattie autoimmuni, le patologie reumatiche e le vasculiti. Infine, tutti gli episodi di danno renale acuto, possono generare un danno renale persistente, che può avere come esito una nefropatia cronica (Belayev 2014).

### 2.2 Definizione e classificazione in stadi della MRC

Si definisce come MRC la condizione in cui sia presente almeno da tre mesi una riduzione della Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG o GFR - Glomerular Filtration Rate) al di sotto di 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, oppure quando è presente un marcatore di danno renale quale:

- proteinuria e/o alterazioni del sedimento urinario
- anomalie istologiche
- alterazioni negli esami di diagnostica per immagini del rene
- storia di trapianto renale.

MRC e Insufficienza Renale Cronica (IRC) non sono pertanto dei sinonimi poiché negli stadi 1 e 2 della MRC la funzione renale, intesa come capacità di depurazione del sangue nell'unità di tempo, non è ancora alterata.

Nel 2002 le Linee Guida KDOQI proposero una classificazione della MRC in 5 stadi di gravità crescente, basata sul grado di riduzione del VFG, stimato secondo la formula MDRD (K/DOQI 2002). Questa prima classificazione, di tipo essenzialmente statico, ha avuto il merito di uniformare la definizione di MRC e di promuovere l'impiego di formule per la stima del VFG, per definire in modo quantitativo l'entità del danno funzionale renale. I risultati degli studi di confronto tra varie casistiche permisero di indicare lo stadio 3 (VFG < 60 mL/min) come lo stadio in cui la MRC aveva una tendenza all'ulteriore progressione del danno. Nel 2007 la United Kingdom Consensus Conference (Archibald 2007) ha suggerito di suddividere lo stadio 3, in stadio 3a (VFG compreso tra 59 e 45 mL/min) e stadio 3b (VFG compreso tra 44 e 30 mL/min). Secondo quest'ultima classificazione, i pazienti in stadio 3b presentano un maggiore rischio di complicanze renali e di progressione. In seguito ci si è resi conto che il rischio di evolutività non dipende solo dal grado di compromissione del filtrato glomerulare, ma anche dalla presenza di proteinuria, in particolare dall'albuminuria. Pertanto, nel 2012 la *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO 2012) ha combinato 3 livelli di albuminuria ratio (A1 <30 mg/g; A2 30-300 mg/g; A3 >300 mg/g) con i 6 stadi di riduzione del VFG, in modo da ottenere una sorta di "carta del rischio" che permettesse di identificare i soggetti a maggior rischio di progressione (Kidney Int Suppl. 2013;3: 1-150) (Fig 1).

**Fig 1: Classificazione MRC e stratificazione del rischio secondo la Classificazione KDIGO (7)**

				Grado di Albuminuria persistente			Rischio aumentato ↔↔↔↔↔↔
				A1	A2	A3	
				Normale o lievemente aumentata	Moderatamente aumentata	Gravemente aumentata	
VFG mL/min				<30 mg/g	30-300 mg/g	<300 mg/g	
Stadio del danno renale	G1	Normale	>90				
	G2	compromissione lieve	89-60				
	G3a	compromissione da lieve a moderata	59-45				↔
	G3b	compromissione moderata	44-30				↔↔
	G4	compromissione grave	29-15				↔↔↔
	G5	Insufficienza renale severa in fase di predialisi	<15				↔↔↔↔↔↔
				Rischio aumentato → → → → →			

### 2.3 Sintomatologia ed elementi per la diagnosi

Negli stadi iniziali la MRC può decorrere in modo quasi del tutto asintomatico, mentre sintomi, segni clinici e complicanze compaiono in maniera più evidente negli stadi più avanzati. In Tabella 1 vengono riportati i sintomi ed i segni clinici più frequenti che accompagnano la perdita di funzione renale.

<b>Tab. 1 – Sintomi e complicanze che possono essere prevalenti a seconda dello stadio di MRC</b>					
<b>Stadio di MRC</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3° e 3b</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>VFG mL/min</b>	<b>&gt;90</b>	<b>89-60</b>	<b>59-30</b>	<b>29-15</b>	<b>&lt;15</b>
<b>Sintomi più comuni</b>	Scarsa sintomatologia		Scarsa sintomatologia o nicturia	Nicturia, malessere, pallore cute, prurito, dispnea, edemi	Nicturia, malessere, astenia, pallore cute, prurito, dispnea, edemi, nausea
<b>Complicanze più frequenti</b>	Iperensione		Iperensione Anemia, complicanze CV	Iperensione Anemia, complicanze CV, sindrome gambe senza riposo, iperfosfatemia, acidosi, iperkaliemia iperparatiroidismo	Iperensione Anemia, complicanze CV, sindrome delle gambe senza riposo, iperfosfatemia, acidosi, iperkaliemia iperparatiroidismo

## Capitolo 3. PERCORSO CLINICO

### 3.1 La prevenzione nella MRC

La prevenzione primaria delle malattie renali si basa essenzialmente nel ricondurre le persone a corretti stili di vita e nel cercare di controllare i cosiddetti fattori intermedi di insorgenza e di progressione. È quindi necessario:

- Agire su fattori di rischio come ipertensione, diabete, obesità, dislipidemia ecc. con interventi mirati che verranno dettagliati nel corso di questo documento. È evidente come la correzione di tali fattori di rischio, che sono in gran parte modificabili, sia un compito affidato al MMG.
- Ridurre il consumo dei farmaci in generale ed in particolare quelli potenzialmente nefrotossici. Per questo è necessario che i MMG e gli altri specialisti si possano interfacciare con il nefrologo per tutti i casi in cui vi sia il dubbio che un determinato farmaco o una procedura possa causare o peggiorare una patologia renale.

### 3.2 Identificazione precoce delle persone a rischio di avere o sviluppare una MRC

L'identificazione precoce dei soggetti a rischio di MRC costituisce una valida misura di prevenzione delle nefropatie croniche. Le malattie metaboliche come il Diabete Mellito, la sindrome metabolica, l'ipertensione arteriosa e le malattie CV rappresentano ormai la causa più frequente di MRC.

È ormai chiaro dalla letteratura che esiste una stretta correlazione tra MRC e malattie cardiovascolari. In quest'ottica prevenire l'insorgenza della MRC e la sua evoluzione si traduce anche in una riduzione delle complicanze CV per i pazienti.

Nell'ambito di una medicina di iniziativa, il ruolo del MMG risulta essenziale nell'individuare gli stadi precoci della MRC, in considerazione del ruolo svolto dai MMG nei vari PDTA in essere quali Diabete,

Scompenso Cardiaco e BPCO. Altrettanto importante è il ruolo degli infermieri degli ambulatori della cronicità nel coadiuvare all'identificazione precoce. La Tabella 2 riporta l'elenco delle patologie e delle condizioni che si associano ad un maggiore rischio di MRC.

**Tab. 2 - Elenco delle patologie che espongono a rischio di avere o poter sviluppare una MRC**

- Ipertensione Arteriosa
- Diabete mellito
- Malattie cardiovascolari (cardiopatía ischemica, insufficienza cardiaca cronica, arteriopatia periferica e vasculopatia cerebrale)
- Familiarità per malattie renali
- Glomerulonefrite (anamnestica)
- Malattie sistemiche autoimmuni
- Infezioni urinarie ricorrenti
- Calcolosi reno/ureterale complicata
- Anomalie urinarie persistenti (escluse cause urologiche)
- Assunzione abituale di farmaci nefrotossici (FANS, Litio, mesalazina, inibitori della calcineurina ATB?)
- Tabagismo e alcolismo
- Condizione di rene unico (chirurgico o funzionale)
- Proteinuria persistente > di 300 mg/dL, isolata o associata ad ematuria
- Riscontro, anche occasionale di VFG <60mL/min o di creatinina > 1,5 mg/dL nel maschio e > di 1,3 mg/dL nella donna

Il MMG con due semplici esami, come dosaggio della creatinina per la stima di cVFG e dell'ACR (rapporto Albuminuria/Creatininuria) può confermare la presenza di MRC. Gli altri elementi utili per completare l'inquadramento diagnostico sono riportati nella Tabella 3.

**Tab. 3 - Indagini per inquadramento diagnostico della MRC**

- misurazione dei valori di pressione arteriosa e frequenza cardiaca in clino ed ortostatismo
- principali esami ematochimici [emocromo, azotemia, creatinina, uricemia, sodio, potassio, glicemia, emoglobina glicata (nei diabetici)]
- stima del VFG (misurato in 2 occasioni, separate da un intervallo di 3 mesi)<sup>a</sup>
- esame delle urine (ricerca alterazioni patologiche del sedimento urinario, determinazione del rapporto albumina/ creatinina o del rapporto proteine urine/ creatinina urinaria sul campione urinario del mattino)
- assetto lipidico completo
- nei diabetici e nelle persone con rischio cardio-vascolare: dosaggio della microalbuminuria/creatinuria, oltre al setting degli esami relativi alla sorveglianza del diabete
- per pazienti trattati con farmaci potenzialmente nefrotossici: dosaggio proteinuria e determinazione della clearance della creatinina con raccolta urine delle 24 h
- per pazienti con eGFR <45mL/min: calcemia, fosforemia, sideremia, ferritina, saturazione transferrinica, paratormone, emogasanalisi, (sufficiente quella venosa per determinazioni dei bicarbonati plasmatici)

<sup>a</sup> vedi flow-chart- Allegato 1

### 3.3 Criteri di invio al nefrologo

Sono da indirizzare a 1° visita nefrologica di inquadramento i pazienti che presentano i fattori di rischio elencati in Tabella 2 e con una conferma clinico-laboratoristica come descritto nella Tabella 3.

Nella Tabella 4.1 sono descritti nel dettaglio i criteri di invio alla prima visita specialistica nefrologica, tenendo conto di alcune variabili che riguardano età, sesso, anomalie laboratoristiche o strumentali.

Alcune persone, invece, possono presentare una riduzione del VFG stimato, ma non necessitano di visita specialistica nefrologica, poiché in base alle loro caratteristiche anagrafiche o cliniche non si ravvede il rischio di una evoluzione rapida del deficit di funzione renale (Tabella 4.2).

**Tab. 4.1 - Caratteristiche dei pazienti da inviare ad un controllo nefrologico**

- a) pazienti con cVFG <30 mL/min<sup>1</sup>
- b) pazienti con cVFG 30-60 mL/min e almeno una delle seguenti condizioni:
  - diabete mellito
  - progressivo peggioramento della funzionalità renale (calo del cVFG > 15% in 3 mesi)<sup>2</sup>
  - età <70 aa
- c) pazienti con anomalie urinarie persistenti<sup>3</sup> (es. proteinuria isolata o associata a microematuria) e i diabetici con microalbuminuria (anche con valori di VFG stimato tra 90 e 60 mL/min)
- d) pazienti con alterazioni all'imaging renale<sup>4</sup> (anche con valori di VFG stimato tra 90 e 60 mL/min)
- e) rapida progressione del danno renale con perdita filtrato glomerulare superiore a 5 mL/min per anno
- f) pazienti con MRC associata a cause genetiche già note o sospette o con familiari che sono hanno avuto storia di insufficienza renale severa arrivati al trattamento dialitico per patologie sconosciute.

**Note Aggiuntive da tenere in considerazione nella decisione di inviare il paziente ad una visita nefrologica:**

<sup>1</sup> Qualora si riscontri per la prima volta una riduzione del VFG stimato, <30mL/min e negli esami precedenti non vi era evidenza di riduzione del VFG e/o alterazioni urinarie, il paziente va indirizzato al Nefrologo, senza attendere esami di conferma.

<sup>2</sup> Ministero della Salute-Documento di indirizzo della MRC (2014)

<sup>3</sup> Le anomalie urinarie persistenti, isolate o in associazione tra loro sono:

- proteinuria > 0.5 gr/die nei soggetti non diabetici e presenza di albuminuria o microalbuminuria nei diabetici
- ematuria (micro- o macro) di origine glomerulare, cioè non imputabile a cause urologiche, associata o no ad una proteinuria di qualsiasi grado.

<sup>4</sup> Per alterazioni dell'imaging si intendono i reperti riscontrati in corso di eco o altre indagini strumentali tipo: cisti renali bilaterali in giovani o giovani adulti, cisti complex, asimmetria dei reni, riduzione di volume o dello spessore corticale, cicatrici corticali, ipotrofia-agenesia renale, reflusso vescico ureterale. Vanno escluse le forme di competenza più propriamente urologica (es. neoplasia).

Pazienti con alterazioni della funzionalità renale secondaria a problemi di tipo chirurgico (ostruzioni, tumori, calcolosi ecc.) o con ematuria da verosimile causa urologica e che non abbiano alterazioni funzionali tali da richiedere un supporto immediato (dialisi, correzione di gravi squilibri elettrolitici ecc.) vanno inviati all'urologo.

**Tab. 4.2 - Caratteristiche cliniche di persone che possono non essere inviate a visita nefrologica**

- a) le persone anziane (età > 70 anni) in particolare se presentano la sola riduzione del VFG (> 60 mL/min), senza altre anomalie urinarie o senza alterazioni morfologiche/strutturali dei reni, o altri fattori di rischio.  
Questi soggetti non hanno necessariamente una Malattia Renale Cronica, in quanto in questi casi la riduzione del VFG può riflettere solo il declino della funzione renale legato fisiologicamente all'età. Le probabilità di un ulteriore declino della funzione renale sono abbastanza remote, ma occorre tenere comunque conto della riduzione della VFG soprattutto nella prescrizione di farmaci, per non incorrere in sovradosaggio o effetti tossici.

- b) Le persone con ipotrofia-agenesia renale e tutte le condizioni di rene unico che abbiano un cVFG >60 mL/min, non anomalie urinarie e non altri fattori di rischio. Anche in questo caso occorre tenere presente la condizione di rene unico soprattutto nella prescrizione di farmaci e considerare la progressione della riduzione di filtrato come evento abbastanza infrequente.

### 3.4 Cosa fa il Nefrologo e cosa fa il MMG

- **Lo specialista nefrologo**, in base agli elementi presenti alla 1° visita, deciderà se è necessario completare l'inquadramento con successivi esami, che potrebbero comprendere anche una fase di ricovero, per definire l'eziologia della patologia (es. biopsia renale, arteriografia, ecc); stabilirà se la patologia richiede una maggiore o minore presa in carico da parte dello specialista e la periodicità dei controlli successivi. Non tutti i pazienti intercettati dal MMG e inviati allo specialista dovranno essere seguiti in modo costante dal nefrologo. Infatti, per molti soggetti sarà sufficiente la "sorveglianza attiva" da parte del MMG o presso le Case della Salute con equipe multidisciplinare o in condivisione con il nefrologo (*vedi Allegato 1 e Tabella 5.1*).
- **Il Medico di Medicina Generale** per i pazienti che presentano solo i fattori di rischio della Tabella 2, ma i cui esami di laboratorio non risultano ancora patologici, dovrà comunque continuare una sorveglianza attiva nel tempo. Allo stesso modo il MMG per quei pazienti che, dopo la 1° visita nefrologica non hanno conferma di MRC, avrà il compito di presidiare l'evoluitività del quadro clinico generale e soprattutto di agire sui fattori di rischio attraverso adeguati percorsi terapeutici e di prevenzione [Allegato 1 e Tabella 9]. Si sottolinea che, i soggetti diabetici non in carico ad una Struttura Diabetologica, qualora presentino fattori di rischio per la MRC, è opportuno che vengano inviati ad un controllo specialistico, anche finalizzato ad eventuali modifiche della terapia ipoglicemizzante per garantire una maggiore nefroprotezione (*vedi Scheda 5*).

### 3.5 Come inviare al nefrologo

Quando il paziente viene inviato al nefrologo per il primo inquadramento è necessario che, il quesito clinico sia ben esplicitato e che il paziente abbia con sé esami ematochimici recenti (di carattere generale) e, possibilmente, anche quelli pregressi. L'integrazione delle varie piattaforme informatiche potrà rendere possibile la consultazione diretta dei dati sanitari degli assistiti da parte di tutti i professionisti coinvolti nel processo di cura.

Sarebbe quindi utile al momento della visita specialistica poter disporre di:

- o principali **esami ematochimici**: emocromo, azotemia, creatinina, uricemia, sodio, potassio, glicemia, es. urine, assetto lipidico, Hb glicata nei diabetici
- o dosaggio della **proteinuria** di 24 ore, qualora vi sia proteinuria dosabile nell'esame urine standard oppure rapporto proteinuria/creatininuria sul campione di urine del mattino (*vedi la Scheda 1 di Approfondimento e Allegato 3*)
- o determinazione del **rapporto (micro)albuminuria/creatininuria**, nelle persone con diabete mellito e malattie cardiovascolari
- o elenco dei **farmaci** che il paziente assume abitualmente e breve storia clinica, elencando eventuali patologie collaterali
- o ECG (**solo se disponibile**)
- o **ecografia renale, (solo se già disponibile)**. L'esecuzione di questo esame prima della visita non è un pre-requisito strettamente necessario. Si precisa inoltre che, secondo quanto

riportato da Linee guida nazionali ed internazionali, l'ecografia renale non è indicata come indagine di primo livello, tranne nei pazienti che presentino:

- ematuria visibile e persistente;
- storia di ostruzione delle vie urinarie (es. ipertrofia prostatica, calcolosi vie urinarie, monorene funzionale o chirurgico già noto);
- storia familiare di rene policistico ed età superiore a 20 anni;
- rapida riduzione di VFG (cfr. criteri riportati successivamente).

Per la visita nefrologica (con eventuale precisazione per MRC o visita PIRP), il MMG redige la prescrizione su apposita impegnativa SSN, indicando la classe di priorità D.

L'invio in urgenza o con urgenza differibile per patologie acute o rapidi aggravamenti esulano da questo percorso, poiché si tratta di condizioni cliniche gravi che richiedono interventi più tempestivi. I criteri per le visite urgenti o differibili sono riportati nell'Allegato 2, Box 1.

In base agli scenari descritti ed ai criteri di invio ad una 1° visita nefrologica si possono quindi delineare le modalità di gestione dei pazienti, riassunti nelle Tabelle 5.1 e 5.2.

<b>Tab. 5.1 – Riconoscimento precoce del paziente con MRC e inquadramento diagnostico</b>			
<b>A) Setting:</b> ambulatorio MMG, Case della Salute, Ambulatori Nefrologici, ambulatori di cardiologia, diabetologia			
<b>Attività</b>	<b>Responsabilità</b>	<b>Strumenti</b>	<b>Timing</b>
- Individuare i pazienti a rischio	MMG Medici Specialisti Infermieri	Medicina di iniziativa	Una volta individuato il paziente a rischio
- Controllare funzione renale nei pazienti a rischio	MMG Medici Specialisti Ospedalieri e territoriali	Prescrizione di esami laboratoristici (creatinina con stima cVFG, es. urine; UACr) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contatto telefonico/ cartella del MMG/ mail dedicata</li> <li>▪ Prescrizione di visita specialistica nefrologica o visita PIRP</li> </ul>	
- Confronto con lo specialista nefrologo (in assenza di criteri di urgenza descritti nell'Allegato 2) e invio allo specialista nefrologo per corretto inquadramento diagnostico	MMG Medici Specialisti	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prescrizione di visita urgente secondo i criteri di invio del Box 1, Allegato 2</li> </ul>	Dopo corretto inquadramento diagnostico nefrologico
- In presenza di criteri di urgenza descritti nell'Allegato 2	MMG Medici Specialisti		
- Promuovere corretti stili di vita	MMG Medici Specialisti Infermieri territoriali	Educazione terapeutica	
<b>B) Setting:</b> Attività ambulatoriale nefrologica			
<b>Attività</b>	<b>Responsabilità</b>	<b>Strumenti</b>	<b>Timing</b>
- Diagnosi della nefropatia di base	Nefrologo	In base al quadro clinico, prescrizione degli esami più appropriati per un corretto inquadramento diagnostico. Per una completa definizione diagnostica potrebbero essere necessari esami	Alla 1° visita nefrologica

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Predisporre la modulistica per le esenzioni per patologia e/o i piani terapeutici per i farmaci che richiedono PTR, se necessari</li> <li>- In caso di terapie patogenetiche (es immunosoppressori, correzione dis-ionie severe) prescrivere ed effettuare la sorveglianza delle terapie complesse</li> <li>- Valutare l'evoluitività della MRC e delle sue complicanze, stabilendo se il paziente può essere <b>(a)</b> ri-affidato al MMG; <b>(b)</b> affidato ad un follow-up congiunto; <b>(c)</b> preso in carico dalla struttura nefrologica</li> </ul>		<p>strumentali come biopsia renale, arteriografia, Uro-TC, ecc. da effettuarsi in altro setting assistenziale</p> <p>Modulistica in uso</p> <p>Prescrivere terapia e tutti gli esami appropriati per una adeguata sorveglianza della malattia di base e delle complicanze di terapia</p> <p>La prescrizione degli esami sarà a carico del MMG per i pazienti ri-affidati alla sua sorveglianza e sarà a carico del nefrologo per i pazienti presi in carico dalle strutture nefrologiche</p>	<p>Alla 1°/2° visita nefrologica</p> <p>Appena completato l'inquadramento diagnostico</p> <p>Secondo tempistiche che variano in base alla patologia di base</p> <p>Le tempistiche degli esami e delle visite vengono stabiliti secondo i criteri riportati nelle <i>Tab. 8 e nell'Allegato 3</i></p>
--	--	--	--

<b>Tab. 5.2 – Trattamento del paziente con MRC lentamente evolutiva</b>			
<b>Setting:</b> Ambulatorio MMG, Case della Salute, Ambulatori Nefrologici, come da protocollo condiviso			
<b>Attività</b>	<b>Responsabilità</b>	<b>Strumenti</b>	<b>Timing</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prendere in carico i pazienti con MRC in stadio 1-2 e 3° lentamente evolutivi</li> <li>- Controllare i parametri clinici e laboratoristici dei pazienti</li> <li>- Impostare la terapia, se non è già in atto, delle eventuali co-morbidità</li> <li>- Monitorare con costanza l'evoluitività della MRC</li> <li>- Effettuare un confronto con lo specialista Nefrologo e inviare il paziente a visita nefrologica anticipatamente nel caso di eventi acuti sovrapposti che richiedano interventi clinici specialistici</li> </ul>	MMG	<p>Ricontrollo di cVFG ed esame urine a breve distanza di tempo</p> <p>Valutazione parametri e compilazione delle impegnative per esami</p> <p>Utilizzo dei farmaci in Prontuario Terapeutico Regionale secondo i criteri di costo/opportunità</p> <p>Prescrizione e monitoraggio parametri biochimici e strumentali</p> <p>Consulto Cartella del MMG/telematico/ telefonico. Compilazione impegnativa per visita nefrologica</p>	<p>Dopo riscontro e conferma di MRC stadi 1-2 e 3°</p> <p>[Vedi Tab 8 e Allegato 3]</p> <p>Al momento del riscontro</p> <p>[Vedi Tab 8 e Allegato 3]</p> <p>Se possibile dopo aver preso contatto con il Nefrologo e comunque al momento del riscontro. Tempistiche secondo <i>Allegato 2- Box 1</i></p>

La Tabella 5.3 descrive i rispettivi ruoli per i pazienti che vengono intercettati con una MRC in stadio 3b o con complicanze.

<b>Tab. 5.3 – Trattamento condiviso del paziente con MRC in stadio 3b e/o con complicanze</b>				
<b>Setting:</b> ambulatorio MMG, Case della Salute/territorio; Ambulatori Nefrologici (struttura Nefrologica di riferimento)				
<b>Attività</b>	<b>Responsabilità</b>	<b>Strumenti</b>	<b>Timing</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prendere in carico i pazienti con MRC allo stadio 3b, garantendo una gestione condivisa</li> <li>- Controllare i parametri clinici e laboratoristici dei pazienti</li> <li>- Valutare in modo costante l'evoluitività della MRC</li> <li>- Consultare lo specialista Nefrologo e inviare in paziente a visita nefrologica, in caso di eventi acuti sovrapposti che richiedano interventi clinici specialistici</li> <li>- Effettuare o prescrivere indagini di approfondimento</li> <li>- Effettuare terapia mirata e relativo monitoraggio (es. immunosoppressori per le GN a genesi immunologica)</li> <li>- Impostare, se non è già in atto, la terapia di eventuale ipertensione (preferendo ACE-i/ARBs – ove possibile) della dislipidemia, diabete cercando di raggiungere i target di <i>Tab. 9</i></li> <li>- Valutare lo stato nutrizionale del paziente ed invio al Servizio di dietetica e nutrizione</li> <li>- Valutare e trattare le complicanze specifiche dell'Insufficienza renale quali:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Iperparatiroidismo</li> </ul> </li> <li>- Anemia (diagnosi differenziale forme non renali)</li> <li>- Acidosi, disionia</li> <li>- Malattia Cardiovascolare</li> </ul>	MMG/Nefrologo	Ricontrollo cVFG a breve distanza di tempo	Dopo riscontro di MRC in stadio 3b	
		MMG	<ul style="list-style-type: none"> <li>Compilazione impegnative per gli esami ematochimici</li> <li>Monitoraggio esami ematochimici e strumentali previsti</li> <li>Consulto Cartella del MMG/telematico/telefonico.</li> <li>Compilazione impegnativa per visita nefrologica, secondo le logiche del Box 1- Allegato 2</li> </ul>	[Vedi Tab 8 e Allegato 3]
	Nefrologo		LG di patologia (es. terapia delle Glomerulonefriti)	Al momento del riscontro
		Nefrologo, team infermieristico Dietista e/ Nutrizionista	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizzo dei farmaci inseriti in prontuario terapeutico regionale secondo i criteri di costo/opportunità</li> <li>• Impegnativa per visita dietologica</li> <li>• Schemi dietetici personalizzati</li> <li>• Eventuale esenzione prodotti apoteici, se presenti nella dieta</li> </ul>	Dopo inquadramento del problema Preferibilmente dopo diagnosi bioptica
	Nefrologo/MMG		<ul style="list-style-type: none"> <li>Al momento del riscontro e durante le successive visite di controllo</li> </ul>	Quando è necessaria una dieta personalizzata
		Nefrologo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prescrizione di:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chelanti del fosforo</li> <li>- Vitamina D</li> </ul> </li> </ul>	Una volta confermata una MRC in stadio 3b con diverse complicanze
	Nefrologo		<ul style="list-style-type: none"> <li>Trattamento di eventuale carenza marziale; Eventuale prescrizione di ESA e compilazione del relativo piano terapeutico</li> <li>Prescrizione di alcalinizzanti, resine, integratori</li> <li>Impegnativa per visita cardiologica</li> </ul>	Una volta individuata la complicanza
		Presenza in carico del paziente in un modello assistenziale per l'Insufficienza Renale Avanzata/orientamento alla terapia sostitutiva	Nefrologo	

La tabella 5.4 delinea il percorso assistenziale dei pazienti intercettati con MRC avanzata (stadi 4-5).

<b>Tab. 5.4 – Riconoscimento e trattamento del paziente con MRC avanzata (stadi 4 e 5)</b>			
<b>Setting:</b> Ambulatorio MMG, Case della Salute/territorio			
<b>Attività</b>	<b>Responsabilità</b>	<b>Strumenti</b>	<b>Timing</b>
- Inviare il paziente a visita specialistica tempestiva o in PS secondo i criteri definiti nell' <i>Allegato 2- Box 1</i>	MMG/ altri specialisti ambulatoriali	Prescrizione di visita specialistica nefrologica/contatto telefonico o telematico	Una volta intercettato il paziente con IRC avanzata
<b>Setting:</b> Ambulatorio Nefrologico (struttura Nefrologica di riferimento)			
<b>Attività</b>	<b>Responsabilità</b>	<b>Strumenti</b>	<b>Timing</b>
- Prendere in carico i pazienti con MRC allo stadio 4 e 5	Nefrologo/MMG	Compilazione impegnative per gli esami ematochimici di completamento	Una volta confermata una MRC in stadio 4-5
- Predisporre la modulistica per le esenzioni per patologia e/o i piani terapeutici per i farmaci che richiedono PTR, se necessari	Nefrologo	Modulistica in vigore	Una volta confermata una MRC in stadio 4-5
- Controllare i parametri clinici e laboratoristici dei pazienti	Nefrologo/MMG	Monitoraggio esami ematochimici e strumentali previsti	Secondo tempistica definita nell' <i>Allegato 3</i>
- Valutare in modo costante l'evoluitività della MRC	Nefrologo/MMG	Consulto telematico/ telefonico. Compilazione impegnativa per altre visita specialistiche, se necessario	
- Per eventi acuti sovrapposti o comorbidità rilevanti (scompenso cardiaco, diabete, BPCO, ecc) che richiedano interventi clinici specialistici	Nefrologo, altri specialisti	- Invio ad altri specialisti - Terapia secondo LG di riferimento	Al momento del riscontro
- Effettuare o prescrivere indagini di approfondimento, se necessari	Nefrologo		
- Effettuare terapia mirata e relativo monitoraggio	Nefrologo/MMG	Utilizzo dei farmaci inseriti in prontuario terapeutico regionale secondo i criteri di costo/opportunità	Dopo inquadramento del problema
- Valutare e trattare le complicanze specifiche dell'Insufficienza renale quali Anemia, malattia metabolica dell'osso, iperparatiroidismo, diselettrolitismi, malattie CV	Nefrologo/altri specialisti/MMG	Prescrizione dei farmaci per ciascuna complicanza come descritto in <i>Tab 5.3</i>	Al rilievo delle anomalie
- Valutare lo stato nutrizionale del paziente ed invio al Servizio di dietetica e nutrizione	Nefrologo, team infermieristico Dietista e/ Nutrizionista	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Impegnativa per visita dietologica</li> <li>• Schemi dietetici personalizzati</li> <li>• Esenzione prodotti aproteici, se presenti nella dieta</li> </ul>	Dopo compilazione della dieta
- Presa in carico del paziente in un modello assistenziale per l'Insufficienza Renale Avanzata/orientamento alla terapia sostitutiva	Nefrologo	Presenza in carico da parte della Struttura nefrologica	Una volta confermata la MRC in stadio 4-5

## Capitolo 4. FOLLOW UP DELLA MRC - IL CONTROLLO DELLE COMPLICANZE

### 4.1 Ruolo del nefrologo e del MMG dopo la 1° visita

Nel corso della prima visita nefrologica di inquadramento lo specialista nefrologo, in base ai seguenti criteri:

- grado di insufficienza renale, presenza di proteinuria
- presenza o meno di altri fattori di rischio
- co-morbidità
- “stabilità del danno renale” oppure
- rapida progressione della MRC (perdita di VFG > 15% in 3 mesi)

valuterà quali sono gli interventi terapeutici più appropriati, le modalità di gestione del paziente e quindi:

- 1) se ri-affidare il paziente prevalentemente al MMG, per una sorveglianza congiunta
- 2) se vi è necessità di una maggiore “presa in carico” da parte della struttura nefrologica
- 3) la tempistica degli esami e delle visite successive.

Sarà cura del nefrologo, informare il paziente, i suoi care-givers, il Medico di Medicina Generale e/ altri professionisti che seguono il paziente riguardo al progetto di cura e del percorso che il paziente dovrà affrontare [vedi anche capitolo 6 Comunicazione terapeutica].

I provvedimenti necessari per una gestione appropriata, possono prevedere un diverso ruolo del nefrologo e del MMG, che spesso dovrà essere sinergico [vedi Allegato 1 e Tabelle da 5.1 a 5.4].

È utile comunque sottolineare che esistono patologie che si accompagnano ad una progressione rapida della nefropatia con necessità di terapie “specialistiche”. Per questi pazienti (Tabella 6) è necessario prevedere fin dall’inizio una maggiore presa in carico assistenziale da parte delle Strutture Nefrologiche, indipendentemente dallo stadio di MRC.

**Tab. 6 - Persone che possono beneficiare di una sorveglianza prevalentemente in capo al nefrologo**

- pazienti con proteinuria elevata (A3) negli stadi G3a-A3, G3b-A2, G3b-A3;
- pazienti (diabetici e non) negli stadi G4 e G5
- pazienti con ipertensione di difficile controllo farmacologico (già in terapia con almeno 3-4 farmaci anti-ipertensivi, tra cui il diuretico, prescritti a dosi terapeutiche adeguate)
- pazienti con tendenza a gravi alterazioni dei valori di potassio o con severa acidosi metabolica o con alterazioni rilevanti del metabolismo minerale.
- pazienti con nefropatie a trasmissione genetica\*, che possono avvalersi di terapie farmacologiche specifiche

**\*NB:** È particolarmente importante sottolineare che i pazienti con rene policistico devono sempre essere valutati dal nefrologo. Il rene policistico, nella sua variante più frequente (rene policistico dell'adulto) si eredita con tratto autosomico dominante (in media ne sono affetti il 50% dei figli di un genitore malato) ed evolve verso gradi crescenti di insufficienza renale, con una rapidità variabile, a cui contribuiscono diversi fattori (primo fra tutti il tratto genetico). Alcuni pazienti, selezionati in base all'età ed alla funzione renale, possono beneficiare di una terapia specifica che, pur non arrestando l'evoluitività della malattia, è in grado di rallentarne l'evoluzione. È pertanto importantissimo il contributo del MMG, che dovrebbe inviare a controllo tutti i soggetti potenzialmente affetti (discendenti di pazienti con reni policistici che presentano cisti renali all'ecografia), ancor prima che essi manifestino sintomi di malattia renale. Questo permetterà di identificare tempestivamente i soggetti affetti, seguirli adeguatamente ed offrire loro (se soddisfano i criteri di eleggibilità) la possibilità delle nuove terapie che entrano nell'armamentario terapeutico della Malattia Policistica.

Nelle Strutture di Nefrologia possono essere messi in atto o essere già stati avviati da tempo dei modelli assistenziali diversi per la presa in carico dei pazienti che necessitano di una gestione prevalente del nefrologo, in particolare per gli stadi tardivi della MRC, quando i pazienti devono iniziare un trattamento sostitutivo (es Day Service, ambulatori dell'Insufficienza renale avanzata ecc). Le strutture di Nefrologia adotteranno il modello assistenziale più confacente alla loro organizzazione interna, come descritto anche in maniera più dettagliata nel PDTA dell'IRC avanzata dell'Azienda USL della Romagna.

Le attività peculiari degli ambulatori nefrologici espressamente dedicati all'Insufficienza renale avanzata sono descritti nella Tabella 7.

<b>Tab. 7 – Orientamento al trattamento sostitutivo</b>			
<b>Setting:</b> Ambulatori Nefrologici (Struttura Nefrologica di riferimento)			
<b>Attività</b>	<b>Responsabilità</b>	<b>Strumenti</b>	<b>Timing</b>
- Inserire il paziente nel percorso informativo ed educativo multi-professionale sulle diverse modalità di sostituzione della funzione renale	Nefrologo e team multiprofessionale (infermiere, psicologo, ecc)	Attività di counselling	Qualora il paziente sia prossimo al trattamento sostitutivo
-Valutare preliminarmente la candidabilità al trapianto e la possibilità di un trapianto pre-emptive da vivente proponendolo al paziente e ai familiari	Nefrologo e team multiprofessionale	PDTA del paziente candidato al trapianto renale della Regione Emilia Romagna	Qualora si preveda la necessità di una terapia sostitutiva
- Presentare le diverse possibilità di dialisi disponibili, dando risalto a quelle domiciliari che consentono al paziente l'attiva partecipazione alla propria terapia e la migliore adattabilità alle proprie esigenze di vita e lavoro	Nefrologo e team multiprofessionale	Intervento educativo con comunicazione orale e materiale informativo (opuscoli, filmati)	Qualora si preveda la necessità di una terapia sostitutiva
- Valutare l'impatto psicologico della malattia sul paziente e sui famigliari e garantire idoneo supporto, analizzando le caratteristiche del paziente e della famiglia in cui è inserito	Psicologo	Colloqui dedicati	
- Valutare gli aspetti e l'impatto sociale della malattia sul paziente e famigliari e proporre eventuali soluzioni	Assistente Sociale	Colloquio e documentazione attività e facilitazioni	
- Pianificare gli interventi assistenziali per l'avvio del paziente al trattamento sostitutivo: 1) <b>Trapianto pre-emptive</b> (per i pazienti idonei) con eventuale riferimento al Centro Trapianti 2) <b>Dialisi peritoneale:</b> confezionamento accesso peritoneale e inizio percorso educativo 2) <b>Emodialisi:</b> confezionamento accesso vascolare e inizio percorso educativo	Infermiere dedicato  Nefrologo Chirurgo vascolare Chirurgo generale Nefrologo e Chirurgo Centro trapianti	Colloquio, documentazione di attività, consensi informati	Una volta che si è concordato con il paziente il tipo di scelta di terapia sostitutiva
- Confronto con il paziente, la famiglia e per la scelta di una terapia conservativa ad oltranza o cure palliative*	Nefrologo/Palliativista Team infermieristico Psicologo Dietista MMG Personale Hospice dedicato	Colloqui ed inter-relazioni	Dopo una scelta consapevole e chiaramente espressa, documentata in cartella

<p>*Per quanto riguarda la terapia conservativa massimale, è opportuno sottolineare che alcune persone, o per esplicito rifiuto o per eccessivo surplus di co-morbidità invalidanti, potrebbero non giovare del trattamento dialitico. In questi casi il Nefrologo dovrà operare congiuntamente alle strutture che si occupano di assistenza domiciliare, al personale delle Case della Salute, o con gli operatori delle Cure Palliative per avviare una terapia conservativa ad oltranza (Consenso SICP-SIAN 2019; SICP-SIN 2016, Piano Nazionale della cronicità; Davison 2019).</p>			

#### 4.2 Periodicità dei controlli nefrologici

Una frequenza dei controlli stabilita solamente in base allo stadio di MRC senza tenere conto delle traiettorie di progressione che un singolo paziente può presentare (Li 2012) potrebbe non essere utile per il paziente. Lo specialista nefrologo deve preoccuparsi di avere una visione *olistica* del paziente. Le conclusioni delle Linee guida NICE del 2014 [vedi Tabella 8] vanno proprio in questa direzione e cioè che si possono fare degli schematismi e delineare delle tempistiche di controllo che sono validi nel paziente cosiddetto a comportamento “abituale”. Tuttavia, ciascun paziente andrà valutato nella sua specificità, e potrebbe rendersi necessaria una diversa tipologia e modulazione dei controlli. Nessuna Linea Guida esistente può sostituire il buon senso clinico del medico (Linee Guida NICE).

<b>Tab. 8 - Intervalli temporali nella valutazione della funzione renale (cVFG)</b>		
Modificato da NICE- Clinical Guideline 182- JULY 2014 CKD, pag 162		
- Annualmente nei soggetti a rischio di MRC (secondo i criteri della Tab.1)		
- Per tutti i soggetti con MRC i controlli devono essere anticipati, dopo una patologia intercorrente e/o nel post-operatorio		
<b>L'esatta periodicità dipende dalla situazione clinica individuale: la frequenza dei controlli si può ridurre nei soggetti con cVFG stabile, ma deve essere ravvicinata nei <i>fast progressors</i> e cioè pazienti con rapida perdita della VFG</b>		
Stadio di MRC	cVFG ml/min	Frequenza dei controlli
1-2	>60 mL/min + altri segni di MRC	ogni 12 mesi
3a e 3b	59-30 mL/min	ogni 6 mesi
4	29-15mL/min	ogni 3 mesi
5	<15 mL/min	ogni 6-8 settimane
<i>Le raccomandazioni sono basate su un panel di esperti e non su evidenze</i>		

## Capitolo 5. INTERVENTI DEL MMG NELLA GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON MRC

Nella gestione del paziente nefropatico gli obiettivi principali sono rallentare l'evoluzione della malattia renale e prevenire o trattare le sue complicanze. A volte il paziente ha una evoluzione di malattia renale così lenta da non arrivare, nell'arco della sua esistenza, alla necessità di trattamento sostitutivo dell'insufficienza renale. La prevenzione o il trattamento delle complicanze della malattia renale consentono di evitare o riducono la gravità di patologie inerenti allo stato uremico (ad es. anemia e le alterazioni del metabolismo osseo).

La definizione e classificazione della Malattia Renale Cronica proposta dal NFK-KDOQI (National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) nel 2002 (5) e sostenuta nel 2012 dal KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) (7) ha aumentato l'attenzione alla MRC nella pratica clinica quotidiana, nella ricerca come problema di salute pubblica emergente e prioritario.

### 5.1 Interventi finalizzati a rallentare l'evoluzione della malattia renale

Il paziente nefropatico è un paziente ad “*elevato rischio cardiovascolare*” e questo rischio aumenta con il progredire della malattia renale; è quindi necessario diagnosticare precocemente la MRC negli stadi iniziale ed essere “*aggressivi*” nel trattamento della dislipidemia che accompagna la MRC, avendo come obiettivo target valori di LDL-Col <100 mg/dL negli stadi 3a e 3b e <70mg/dL se il paziente è diabetico o con MRC in stadio 4 e5; valori di PA possibilmente <130/80 mmHg; valori di HbA1c < 43 mmol/mol, oltre a promuovere l’abolizione fumo e corretto stile di vita. I target suggeriti dalle recenti Linee Guida sono riassunti nella Tabella 9.

Tab. 9 – Obiettivi Terapeutici		
CONTROLLO DEI FATTORI DI RISCHIO – stili di vita		
PARAMETRO	OBIETTIVO	
Fumo	Incoraggiare cessazione	
Peso corporeo	BMI < 25 Kg/m <sup>2</sup>	
Esercizio fisico	Incoraggiare l’inizio o il mantenimento di un’attività fisica	
Dieta	Ridurre apporto sodico, incoraggiare riduzione consumo di alcool. La riduzione del contenuto di proteine, glucidi e calorie fa parte di una prescrizione terapeutica che deve essere personalizzata per ciascun paziente.	
CONTROLLO DEI FATTORI DI RISCHIO – comorbidità		
PARAMETRO	OBIETTIVO	TRATTAMENTO
Pressione arteriosa ( <i>scheda di approfondimento</i> )	< 130/80 mmHg < 125/75 mmHg in pazienti con proteinuria > 1 g/die o nei diabetici	Stile di vita, attività fisica, farmaci antiipertensivi di comprovata efficacia, sino a raggiungere i target pressori raccomandati. Includere nella terapia ACEi/ARBs per i pz proteinurici e/o diabetici
Proteinuria	Cercare di ottenere una riduzione del 50% rispetto al valore basale e tendere a riportare la proteinuria al di sotto di 1g/die	Includere in terapia ACEi/ARBs; riduzione apporto di sodio e di proteine nella dieta
Dislipidemia	· LDL-Col <100 mg/dL (soggetti con cVFG tra 59 e 30 mL/min) · LDL col < 70 mg/dL (soggetti con cVFG < 30 mL/min) (LG ESC/ESH 2016) <sup>[13]</sup>	Suggerimenti dietetici, attività fisica; Statine e altri farmaci di comprovata efficacia
Glicemia (diabetici) – <i>vedi anche box 4 allegati</i>	Hb glicata < 7% o < 43 mmol/mol, in assenza di ipoglicemie	Stile di vita, attività fisica, apporto dietetico controllato, ipoglicemizzanti, tenendo conto dei benefici aggiuntivi di tipo cardiovascolare e nefroprotettivo dei nuovi farmaci; inizio insulina in tempo appropriato
Metabolismo calcio-fosforo e Malattia ossea		La gestione della cosiddetta CKD-MBD è prevalentemente a carico del nefrologo, dovendo, in molti casi utilizzare farmaci soggetti a Piano Terapeutico (vedi documento della Commissione Regionale del Farmaco [Linee guida terapeutiche n. 9 – Luglio 2016] <sup>(17)</sup> , KDIGO 2017 <sup>(18)</sup>

È noto che il ruolo del MMG è fondamentale per cercare di raggiungere i suddetti obiettivi, che sono stati trattati per esteso nelle Schede di approfondimento 2-7 (*Controllo dell'ipertensione arteriosa; Modificazioni dello stile di vita ed adeguato apporto nutrizionale; Suggerimenti nutrizionali; Ricognizione e riconciliazione della terapia; Gestione integrata del Diabete; precauzioni nell'utilizzo dei mezzi di contrasto*).

## 5.2 Identificazione tempestiva di eventi avversi [KDIGO 2012]

Il MMG gioca un ruolo decisivo anche nel riconoscimento tempestivo di eventi avversi intercorrenti. Il MMG è di fondamentale supporto per monitorare alcuni parametri e valutare quando è necessaria una visita specialistica non programmata (*vedi anche Allegato 2- Box 1*).

**Squilibri elettrolitici:** L'alterazione più pericolosa è l'iperpotassiemia ( $K > 6$  mEq/l è fra le cause che necessitano di visita urgente); è pertanto importante monitorare questo parametro, oltre ad evitare farmaci che possono indurre iperK<sup>+</sup>. Sono altrettanto importanti variazioni rilevanti del calcio, del sodio, del fosforo e dei bicarbonati.

**Alterazioni dello stato di idratazione:** Specie nell'anziano, il senso di sete è modesto. Questi soggetti, specie se hanno IRC vanno incontro ad episodi di disidratazione con elevata frequenza, in particolare nei mesi estivi. I segni (oltre la secchezza delle fauci ecc.) sono la riduzione della pressione arteriosa, con ipotensione ortostatica e del peso. La disidratazione se si accompagna ad ipovolemia ed ipotensione può aggravare una ischemia renale e far peggiorare la funzione renale. Oltre a ricordare ai pazienti di bere, seguendo nella maggior parte dei casi l'istinto della sete, è spesso importante ridurre, nei mesi caldi, la terapia diuretica. Attenzione alle variazioni rapide del peso corporeo, poiché possono verificarsi in relazione a perdita o aumento di volume.

**Anemizzazione:**

L'anemia è una complicanza tipica degli stadi più avanzati di IRC. Si corregge sia con supplementi di ferro (la carenza di ferro è quasi sempre presente e va valutata in prima istanza), sia con farmaci stimolanti l'eritropoiesi. I valori di emoglobina ritenuti soddisfacenti nei pazienti con MRC, sono compresi tra 11 e 12 g/dL, cercando di non superare i 13 g/dL (KDIGO 2012). Le attuali LG suggeriscono di iniziare il trattamento quando l'emoglobina si riduca al di sotto dei 10 g/dL. Nella gestione dell'anemia, l'aiuto del MMG che sorveglia i risultati dell'emocromo diventa fondamentale: infatti il paziente con MRC talvolta può andare incontro ad anemia da perdita dal tratto gastro-enterico, oppure la terapia potrebbe non essere adeguata, sia perché sotto-dosata (in questo caso i valori di Hb non aumentano in modo significativo), sia perché la dose prescritta potrebbe essere eccessiva (in questo caso i valori di Hb sono troppo elevati ( $Hb > 13$ g/dL)). In questi casi è necessario inviare il paziente al nefrologo per la modifica della posologia e del piano terapeutico (relativo all'eritropoietina), avendo già prescritto al paziente un emocromo con reticolociti (per valutare la risposta del midollo osseo) e un bilancio completo del ferro (sideremia, transferrina, ferritina e calcolo della saturazione transferrinica).

## Capitolo 6. COMUNICAZIONE ED EDUCAZIONE TERAPEUTICA

L'integrazione fra il MMG e lo specialista Nefrologo si realizza non solo in un approccio diagnostico e terapeutico condiviso, ma soprattutto in un efficace scambio di informazioni tra tutti i professionisti coinvolti e con ampio coinvolgimento del personale infermieristico dedicato. Il dialogo deve portare ad una informazione clinica verso il paziente ed i familiari il più uniforme possibile e all'educazione terapeutica.

### 6.1 Comunicazione

Come per altre patologie croniche, anche per la MRC progressiva diventa molto importante presidiare un adeguato passaggio di informazioni fra tutti i professionisti sanitari coinvolti, in particolare con il MMG, con una modalità che auspicabilmente dovrebbe essere bi-direzionale. Per questo l'evoluzione della piattaforma SOLE potrebbe e dovrebbe rappresentare una modalità efficace.

È indispensabile che tutti gli attori che concorrono all'assistenza di questi malati possano fruire del maggior numero di informazioni cliniche, che devono essere chiare, complete (es. nella parte della terapia), accessibili e condivise.

Un primo livello/strumento per una comunicazione efficace è rappresentato dal referto della visita specialistica, che dovrebbe contenere un set minimo obbligatorio di informazioni: inquadramento diagnostico, stadio di MRC, linee di intervento, previsione della evoluzione, tempistica dei successivi controlli.

Un secondo livello è rappresentato dalla condivisione di tutte le informazioni sanitarie (esami, terapia prescritta, co-patologie, accessi in PS, ricoveri ecc) già presenti nei vari applicativi informatici in uso nella medicina di base, nelle Aziende sanitarie e/o nel FSE, che gravitano sulla rete orizzontale SOLE. È auspicabile che presto si riescano a trovare modalità di "dialogo" tra tutte le informazioni contenute in questi sistemi informativi, per permettere un efficace passaggio di informazioni ed il monitoraggio clinico-terapeutico dei risultati.

Poiché il paziente con MRC è molto spesso portatore di altre patologie croniche, un terzo livello di scambio di informazioni potrebbe essere rappresentato da un "ambiente" di condivisione di un singolo caso tra più attori (es. MMG, Nefrologo, Cardiologo, Infermiere, Dietista, Psicologo), per risolvere in tempi rapidi quesiti su eventi clinici intercorrenti.

Uno scambio "fattivo" dei dati contenuti negli applicativi informatizzati rappresenta un valido supporto per tutti i professionisti, può contribuire a ridurre la ridondanza di esami laboratoristici e strumentali, facilita la riconciliazione della terapia.

## 6.2 Educazione terapeutica

La MRC, come altre patologie croniche, richiede un adeguato programma di educazione terapeutica, che in questo caso può essere finalizzata soprattutto a due momenti diversi nel decorso della MRC stessa:

- a) una prima fase, che si colloca a cavaliere tra la prevenzione primaria e secondaria, vede impegnato il MMG, gli infermieri che collaborano con la Medicina territoriale e può avvalersi anche di altre figure professionali (es dietisti nelle Case della salute, Palestre per la promozione della salute ecc), deve essere rivolta principalmente a coinvolgere attivamente il paziente (e la famiglia) per promuovere tutti i corretti stili di vita, che già si sono dimostrati efficaci per prevenire lo sviluppo delle malattie renali o per rallentarne il declino (ad es. cessazione fumo, mantenere una attività fisica, ridotta assunzione di sale, riduzione del peso corporeo, quando necessario, adesione alle raccomandazioni dietetiche e farmacologiche, ecc) (Chen 2019) (vedi *SCHEDA di Approfondimento 3*).

Il team multi-professionale presente all'interno delle Case della Salute o in altri modelli assistenziali può essere un supporto positivo per un percorso educativo del paziente e l'infermiere dedicato può diventare un valido punto di raccordo tra i vari Servizi, tra il paziente e gli specialisti coinvolti, intercettando in modo pro-attivo le necessità legate al monitoraggio delle pluri-patologie del singolo paziente o intercettando eventuali criticità cliniche che potrebbero insorgere.

b) una seconda fase, che ha sempre come obiettivo finale il coinvolgimento attivo del paziente e della sua famiglia, ma è principalmente indirizzata alla transizione tra la Malattia Renale Cronica e l'Insufficienza Renale avrà lo scopo di arrivare ad una scelta della terapia sostitutiva (trapianto, dialisi domiciliare o emodialisi) o una terapia conservativa ad oltranza consapevole, condivisa e pianificata. Questa seconda fase avrà come perno principale l'equipe delle Nefrologie (Medici e infermieri degli Ambulatori dell'Insufficienza Renale Avanzata, che normalmente svolgono già all'interno delle Strutture di Nefrologia un ruolo educativo) e, laddove è possibile, l'integrazione con lo psicologo, dietista e assistenti sociali.

## **Capitolo 7. REGISTRO DI PATOLOGIA (Registro PIRP)**

Tutti i dati (in particolare l'anagrafica completa al fine di identificare successivamente i dati sanitari del paziente nei data base amministrativi) dei soggetti con MRC inviati ai nefrologi, previa acquisizione di un consenso informato, vengono immessi nel registro informatizzato PIRP (attualmente) in carico alle Nefrologie. Il Registro PIRP costituisce un database clinico ed efficace per la mappatura del territorio, in merito alla MRC. I dati immessi nel registro consentono non solo di ricavare informazioni epidemiologiche, ma soprattutto di valutare l'efficacia dei vari trattamenti (es dieta, controllo pressorio, dislipidemia ecc) in modo da stabilire insieme ai MMG le strategie più appropriate di trattamento anche nel singolo paziente. Il registro PIRP risponde ai requisiti necessari di sicurezza per il trattamento dei dati personali ed è compreso nell'Elenco dei Registri previsti dalla Legge (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 17°03142- GU n° 109 del 12.5.2017) e dalla Legge Regionale n 9 del 1 giugno 2017 art 6 (Registri di rilevante interesse regionale).

## **Capitolo 8. FORMAZIONE DEI PROFESSIONISTI ADERENTI ALLA RETE CLINICA**

Per garantire una soddisfacente integrazione per la prevenzione e il rallentamento della progressione della MRC, è necessario attivare interventi formativi rivolti a tutti i professionisti coinvolti (nefrologi, MMG altri specialisti come Diabetologi e Cardiologi coinvolti nel percorso scompenso, infermieri degli ambulatori della cronicità, dietisti ecc). I momenti formativi dovrebbero riguardare gli aspetti di prevenzione primaria e secondaria della MRC, il riconoscimento delle situazioni di urgenza clinica, elementi di terapia nutrizionale, la gestione delle principali complicanze cliniche della MRC. I momenti di formazione dovrebbero essere reiterati nel tempo, al fine di adeguare le competenze alle nuove evidenze/conoscenze. Si può ipotizzare anche una "*formazione sul campo*" con periodicità prefissata all'interno delle Case della Salute, affrontando con i MMG e gli infermieri della cronicità o dell'assistenza domiciliare la discussione dei casi più complessi. All'interno delle Case della Salute si potrebbero inoltre prevedere dei momenti collegiali con i pazienti, i loro care-givers, gli infermieri, il dietista, gli infermieri e lo psicologo (quando necessario) sui vari aspetti della patologia renale e non, finalizzati a conseguire una migliore adesione alla terapia farmacologica e nutrizionale.

## Capitolo 9. MONITORAGGIO DEL PERCORSO E INDICATORI

In linea con la logica che i percorsi clinico-assistenziali devono essere monitorati in termini di impatto innovativo, di seguito vengono mostrati gli indicatori che verranno presidiati, che potranno avere target incrementali negli anni a seguire.

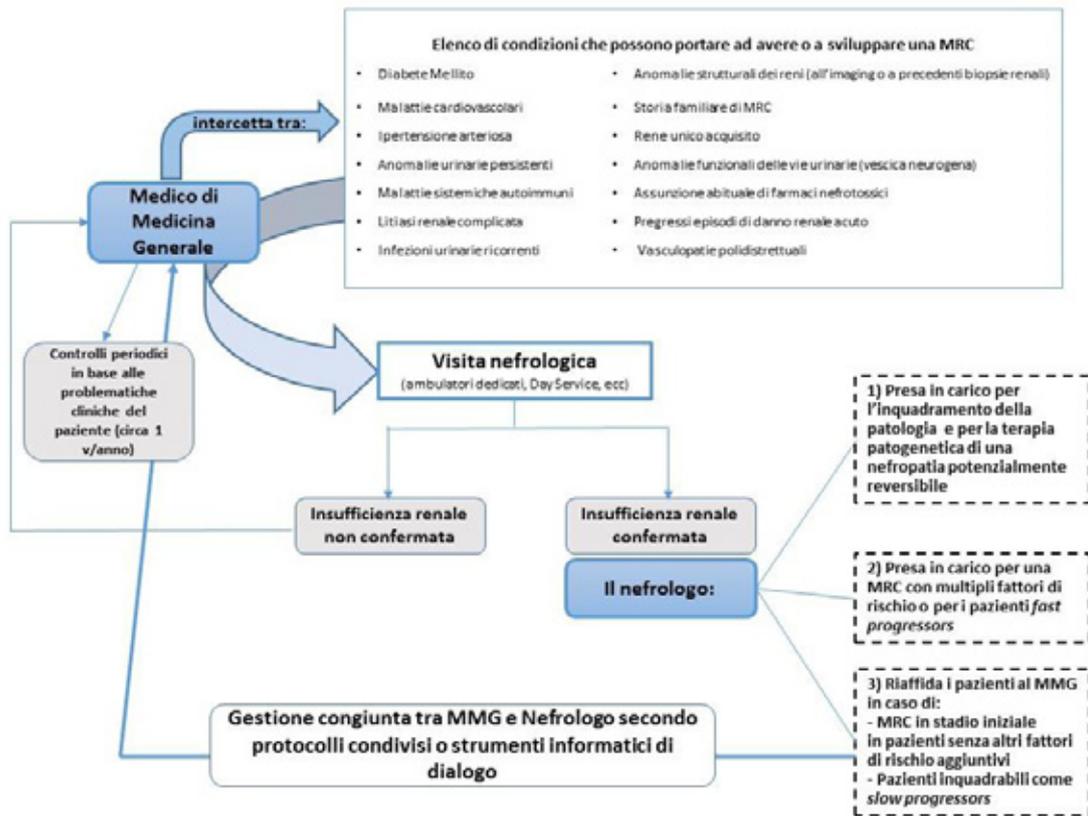
<b>Titolo</b>	<b>obiettivo</b>
<b>Monitoraggio realizzazione del PDTA</b>	
Attivazione del percorso in tutte le Aziende sanitarie	Evidenza dell'attività
Attivazione di una formazione trasversale e multi-professionale, specifica sulla gestione della MRC che coinvolga tutti gli attori interessati	Evidenza dell'attività
Adeguamento dell'infrastruttura informatica (rete SOLE) per un fattivo scambio di informazioni tra MMG e specialisti	Evidenza dell'attività
<b>Aspetti di prevenzione (prevalentemente per il MMG)</b>	
% Pazienti a rischio che abbiano registrazione nella cartella del MMG di abitudine al fumo, sedentarietà, valori di PA, creatinina, proteinuria e assetto lipidico, Hb glicata ( <i>nei diabetici</i> )	<b>&gt;75%</b>
% Pazienti con DM con dosaggio di creatinina e albuminuria negli ultimi 12 mesi/totale paz diabetici in carico al MMG	<b>&gt;75%</b>
% Pazienti con ipertensione arteriosa con dosaggio di creatinina negli ultimi 12 mesi/totale paz ipertesi in carico al MMG	<b>&gt;75%</b>
% Pazienti con MRC già accertata o diagnosticata in carico al MMG che hanno fatto almeno 1 visita nefrologica all'anno/totale paz con MRC accertata in carico al MMG	<b>&gt;65%</b>
<b>Follow-up successivo (gestione pro-attiva) [MMG e UO di Nefrologia]</b>	
% pazienti inviati dai MMG e che vengono iscritti nel Registro PIRP /N° tot pazienti inviati dai MMG	<b>&gt;70%</b>
% pazienti con MRC e NON noti alla struttura nefrologica che giungono in fase di uremia terminale in un anno (esclusi i migranti, non noti anche al MMG)	<b>&lt;20%</b>
<b>Raggiungimento di significativi obiettivi terapeutici</b>	
% pazienti ipertesi e/o con proteinuria presi in carico dalla rete nefrologica che vengono trattati con farmaci bloccanti il SRAA/sul totale dei pazienti in carico alla rete nefrologica (esclusi i pazienti con età > 80 anni)	<b>&gt;80%</b>
<b>Aspetti di buona pratica (Strutture Nefrologiche)</b>	
Esistenza di un ambulatorio per l'insufficienza renale avanzata/ programma per l'orientamento alla scelta della metodica dialitica	Evidenza dell'attività
% pazienti che iniziano la dialisi con accesso dialitico permanente sul totale dei pazienti incidenti in dialisi nell'anno (esclusi i late referral)	<b>&gt;80%</b> Fonte dei dati: cartelle e documenti clinici- registro regionale di Dialisi
% pazienti che iscritti in lista trapianto prima della fine del 2° mese di dialisi/ totale pazienti incidenti in dialisi nell'anno (esclusi i late referral e i pazienti non idonei a trapianto)	<b>Valore soglia &gt;50% (Incrementale negli anni)</b> Fonte dei dati: cartelle e documenti
% pazienti che scelgono un trattamento domiciliare/totale pazienti incidenti in dialisi nell'anno	<b>Valore soglia &gt; 13% (incrementale negli anni)</b> Fonte dei dati: cartelle e documenti clinici- registro regionale di Dialisi

## Riferimenti bibliografici

1. Coresh J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007; 298: 2038
2. De Nicola L, et al. ANMCO-SIN Research Group. Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic kidney disease in Italy: results of the 2008-12 National Health Examination Survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30: 806
3. Ministero della Salute. Piano Nazionale della Cronicità del 15 settembre 2016
4. Belayev LY, et al. The link between acute kidney injury and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014; 23:149–54
5. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-266
6. G. Archibald et al. UK Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease—6 and 7 February 2007. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2455
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3: 1-150
8. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia. Percorso assistenziale del paziente con malattia renale cronica 2016
9. I quaderni del governo clinico. Prevenzione della Insufficienza renale progressiva. Documento Interaziendale Azienda USL di Bologna e Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna
10. Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna. Percorso Diagnostico Terapeutico Insufficienza Renale avanzata 2019
11. Regione Emilia Romagna Delibera Num. 1076 del 01/07/2019 APPROVAZIONE PERCORSI DIAGNOSTICO TERAPEUTICI ASSISTENZIALI PER VALUTAZIONI DI IDONEITA' AL TRAPIANTO RENALE
12. Documento di consenso SICP SIAN 2019. Position Paper finalizzato a migliorare l'accesso alle cure palliative ai malati affetti da malattie nefrologiche sviluppando il ruolo degli infermieri
13. SICP-SIN 2016. Le Cure palliative nelle persone con Malattia Renale Cronica avanzata
14. Davison SN et al. Recommendations for the Care of Patients Receiving Conservative Kidney Management: Focus on Management of CKD and Symptoms. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019; 14: 626
15. Li L et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2012; 59: 504
16. National Clinical Guideline Centre (UK). NICE Clinical Guidelines, No. 182 (2014): Chronic Kidney Disease (Partial Update) Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care
17. Catapano LA et al. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2016; 37: 2999
18. Williams B, et al.; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36: 1953-204
19. Gruppo multidisciplinare sui farmaci di uso nefrologico Regione Emilia-Romagna. I farmaci per la prevenzione ed il trattamento delle alterazioni biochimiche e del metabolismo minerale e osseo associate alla Malattia Renale Cronica (MRC) nell'adulto. Linee guida terapeutiche n. 9 – Luglio 2016
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease—mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017; 7:1-59
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2012; 2:279-335
22. Chen TK. et al. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 2019; 322: 1294

## ALLEGATO 1

## Percorso del progetto: ruolo del MMG e del Nefrologo nella fase di screening



**ALLEGATO 2****Invio al nefrologo con modalità urgente o differibile per patologie al di fuori del PDTA MRC**

Come indicato nei capitoli 3 e 5 il paziente con MRC normalmente deve fare una valutazione nefrologica con invio ordinario. Ciò non toglie che, fra i pazienti a rischio di MRC progressiva o in fasi successive, tra i pazienti già inseriti in un percorso di follow-up periodico, emergano dei quadri di insufficienza renale acuta su cronica o alcune complicanze e/o alterazioni metaboliche che necessitino di visita nefrologica tempi ravvicinati (visita urgente o urgenza differibile). Nel Box 1 sono elencati alcuni degli scenari da presidiare in merito.

<b>Box 1 - Tempistiche di invio a visita nefrologica con un percorso di urgenza</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Insufficienza renale acuta, specie se oligo-anurica</li> <li>○ Edema polmonare o sovraccarico idrosalino grave</li> <li>○ Iperpotassiemia grave (K &gt; 6,5 mEq/L)</li> <li>○ Iposodiemia grave (Na &lt; 130 meq/L)</li> <li>○ Grave acidosi metabolica (bicarbonati &lt; 18 mEq/L)</li> <li>○ Febbre elevata persistente con segni e sintomi di tipo uro-settico</li> </ul>	<b>Invio diretto in PS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ riscontro di VFG &lt; 30 mL/min, non noto in precedenza oppure di creat &gt;3 mg/dL, non nota in precedenza</li> <li>○ potassiemia tra 6 e 6,5 mEq/L (valutare terapia con ACEi o ARBs e/o anti-aldosteronici)</li> </ul>	<b>Visita nefrologica urgente (entro 72 ore)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ pazienti con IRC già nota, che presentano un rapido deterioramento funzione renale perdita di cVFG&gt;15% in 3 mesi rispetto al valore precedente (insufficienza renale acuta su cronica preesistente) oppure un incremento del valore basale di p. creat &gt;30% dopo l'inizio di terapia con ACE-I o sartani</li> <li>○ sindrome nefrosica (o edemi evidenti di probabile origine renale)</li> <li>○ nefropatia in corso di malattia sistemica in fase attiva (es. LES)</li> <li>○ ipertensione di difficile controllo farmacologico (PA &gt;180/100 mmHg in un paziente che assume già &gt; 3 farmaci compreso il diuretico) e con MRC</li> <li>○ stenosi emodinamicamente significativa dell'arteria renale</li> <li>○ ematuria macroscopica dopo aver escluso cause urologiche</li> </ul>	<b>Visita nefrologica con Urgenza Differita (entro 10 giorni)</b>

### ALLEGATO 3

Nel Box 2 vengono descritti gli esami di laboratorio e strumentali utili ad una adeguata sorveglianza nel tempo dei pazienti con MRC e per il monitoraggio delle eventuali complicanze.

Box 2– Esami ed obiettivi per una adeguata di sorveglianza					
Stadio MRC°	1	2	3a e 3b	4	5
VFG mL/min	> 90	89-60	59-30	29-15	<15
Frequenza orientativa degli esami	12-20 mesi**		6 mesi	Tempistica di esami valutata principalmente dai nefrologi, sulla base della velocità di progressione della MRC e delle eventuali altre complicanze e co-morbidità	
Rilevazioni	Parametri clinici: PA, FC, peso, BMI		Parametri clinici: PA, peso, BMI	Parametri clinici: PA, peso, BMI	
Set di esami	<p><b>Sangue:</b> Azotemia, Creatinina, Uricemia, Sodio, Potassio, Cloro, Calcio, Fosforo, Colesterolo Totale, HDL, Trigliceridi, Glicemia, emoglobina glicata (se diabetico), Emocromo (se anemia sideremia, ferritina, saturazione transferrinica), Protidemia totale, PCR</p> <p><b>Urine:</b> Esame urine, albuminuria o proteinuria o su urine 24 ore o come rapporto con la creatinuria; In casi particolari: Creatininuria, Sodiuria, Potassiuria, Cloro, Magnesio, folati, B12.</p> <p><b>ECG</b></p> <p><b>Ecografia:</b> a giudizio clinico</p> <p><b>Consulenza dietetico/nutrizionale:</b> a giudizio clinico</p>		<p><b>Sangue:</b> Azotemia, Creatinina, Uricemia, Sodio, Potassio, Calcio, Fosforo, Colesterolo Totale, HDL, LDL, Trigliceridi<sup>2</sup>, Glicemia, Emoglobina glicata (se diabetico), Protidemia totale, Emocromo (con reticolociti, se presente anemia), Sideremia, Ferritina, Transferrina, saturazione transferrinica, PCR, Emogasanalisi venosa, (ogni 3 mesi circa in stadio G4; ogni 4-6 settimane in G5) [vit D, Fosfatasi alcalina e PTH<sup>1</sup>, ogni 12 mesi]</p> <p><b>Urine:</b> esame urine, microalbuminuria/creatinuria. Se indicati: Albuminuria 24 ore, Creatininuria, Azoturia, Uricuria, Sodiuria, Potassiuria, Calciuria, Fosfaturia, Cloro, Magnesio</p> <p><b>Ecografia:</b> a giudizio clinico</p> <p><b>Consulenza dietetica</b></p>	<p><b>Sangue:</b> Azotemia, Creatinina, Uricemia, Sodio, Potassio, Cloro, Calcio, Fosforo, magnesio, Colesterolo Totale, HDL, Trigliceridi<sup>2</sup>, glicemia, protidemia totale, Emocromo con reticolociti, sideremia, Ferritina, Transferrina, saturazione transferrinica, PCR, Emogasanalisi venosa, emoglobina glicata (ogni 3 mesi circa in stadio G4; ogni 4-6 settimane in G5) [vit D, Fosfatasi alcalina e PTH<sup>1</sup>, ogni 6 mesi]</p> <p><b>Urine:</b> Esame urine, Albuminuria. (ogni 3 mesi circa in stadio G4; ogni 4-6 settimane in G5). Se indicati Azoturia, Creatininuria, Uricuria, Sodiuria, Potassiuria, Calciuria, Fosfaturia, <b>Rivalutazione dietetica:</b> a giudizio clinico</p>	
Nota bene	<p><sup>1</sup>Le LG internazionali raccomandano controlli più frequenti del PTH, in caso di trattamento con vit D attiva o analoghi o di valori molto discosti dai target raccomandati</p> <p><sup>2</sup>Le LG NICE e le LG ESC/ESH raccomandano di controllare ogni 3 mesi i livelli di Colesterolo totale, HDL-Col e trigliceridi nei pazienti che iniziano una statina e dopo adeguamento della terapia nei pazienti che non raggiungono una riduzione del 40% di Colesterolo non-HDL.</p>				
Precauzioni	Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici Educare verso i principali fattori di rischio CV e di progressione IRP (es. fumo, sovrappeso)		Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici, limitare le indagini contrasto- grafiche con mezzi di contrasto iodati; rivalutare la posologia dei farmaci ad escrezione renale Valutare possibilità di consulenza diabetologia	Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici, le indagini contrastografiche; rivalutare la posologia dei farmaci ad escrezione renale, salvaguardare il patrimonio venoso	
Carico orientativo nel rapporto tra MMG/Nefrologo	MMG+++ Nefrologo +	MMG++ Nefrologo + ±	MMG+ ± Nefrologo++	MMG± Nefrologo +++	MMG ± Nefrologo ++++
È opportuno controllare funzione renale ed elettroliti dopo malattie intercorrenti o farmaci che potrebbero modificare il filtrato glomerulare					

## ALLEGATO 4

### Vaccinazioni nei soggetti con MRC

I pazienti negli stadi più avanzati della MRC [stadio 5 ed in fase di trattamento dialitico (ESRD)] presentano un grado variabile di immuno-compromissione, mentre è meno documentata una alterazione della risposta immune negli stadi iniziali di malattia. I pazienti con MRC vengono vaccinati meno frequentemente per il virus influenzale e per lo pneumococco rispetto alla popolazione generale. I vaccini anti-influenzale e anti-pneumococco non creano problemi particolari possono essere somministrati tranquillamente.

I pazienti con MRC dovrebbero ricevere le seguenti vaccinazioni:

- a. vaccino trivalente *inattivato* influenza
- b. vaccino 23-valente polisaccaride pneumococcico
- c. vaccino epatite B (HBV).

#### Virus influenzale, pneumococchi, virus epatite A

La vaccinazione anti-influenzale è consigliata annualmente nei pazienti con MRC, se non sussistono controindicazioni.

È consigliabile effettuare anche la vaccinazione anti-pneumococcica nei pazienti con MRC di età > 65 anni e nei soggetti più giovani a rischio di infezione pneumococcica (diabetici, s. nefrosica) con richiamo dopo 5 anni, secondo quanto raccomandato nelle KDIGO (KI 2013) e nella nota Regione Emilia-Romagna PG 2014/240655 del 19 giugno 2014. (Aggiornamento delle indicazioni sulle vaccinazioni per la prevenzione delle malattie invasive batteriche nelle persone con patologie o condizioni a rischio)

Pazienti con MRC/ESRD a rischio di epatite A (*per es*: epatopatia cronica, HCV, HIV, partner sessuali multipli, maschi omosessuali e uso di droghe *ev*) dovrebbero essere vaccinati con il vaccino per l'epatite A.

#### Virus epatite B

È auspicabile che i pazienti che dovranno entrare in dialisi siano vaccinati prima dell'ingresso in dialisi. La vaccinazione per l'HBV viene consigliata nei pazienti con MRC in progressione, e viene raccomandata per i pazienti con MRC in Stadio 4, poiché l'immunizzazione nello stadio 5 produce una più bassa quota di sieroconversione. Nello Stadio 5 si verifica un deficit di cellule presentanti l'antigene e di cellule CD4<sup>+</sup>. Le risposte anticorpali anti-HBV sono meno intense e meno durature. L'immunocompetenza, misurata attraverso il raggiungimento di un titolo anticorpale > 10 mIU/mL, si verifica in circa il 50-70% dei pazienti con ESRD. I pazienti positivi per il virus dell'epatite C (HCV) possono essere immunizzati in sicurezza per l'HBV. Infine, la vaccinazione di richiamo del tetano, difterite e pertosse può essere somministrata da sola o insieme agli altri vaccini elencati di seguito.

#### Varicella zoster

La riattivazione o l'infezione da Varicella Zoster possono essere determinate dall'immunosoppressione conseguente un eventuale trapianto. Il vaccino VZV è disponibile in due formulazioni, vivo o attenuato (Zostavax<sup>®</sup>, Varivax<sup>®</sup>). Questi possono essere somministrati in pazienti con MRC. I pazienti considerati potenziali riceventi di trapianto d'organo dovrebbero, se non sono immunizzati, ricevere la vaccinazione VZV pre-trapianto.

#### Bibliografia:

1. Krueger KM et al. Practical Guide to Vaccination in All Stages of CKD, Including Patients Treated by Dialysis or Kidney Transplantation. Am J Kidney Dis. 2019; doi: 10.1053/j.ajkd.2019.06.014
2. Junichi Ishigami et al. Cost-effectiveness of Pneumococcal Vaccination Among Patients With CKD in the United States. Am J Kidney Dis. 2019; 74: 23-35

## ALLEGATO 5

### Informazioni per i pazienti

#### 1) ESAME DELLE URINE DELLE 24 ORE

Scopo della raccolta è l'analisi di tutte le urine emesse nelle 24 ore per valutare:

- Clearance della creatinina
- Proteinuria quantitativa/24 ore, elettroforesi delle proteine urinarie
- Albuminuria/24 ore
- Misura di sodio, potassio, calcio, ecc nelle urine di 24 ore.

#### Cosa serve:

Una **tanica graduata** della capacità di almeno 2,5 litri.

L'occorrente viene consegnato dal Laboratorio/Centro Prelievi o si può comprare in Farmacia.

#### Come raccogliere le urine:

Il mattino precedente a quello in cui si porteranno le urine in laboratorio, ci si alza e si urina nel water (cioè si buttano via le urine contenute in vescica durante la notte).

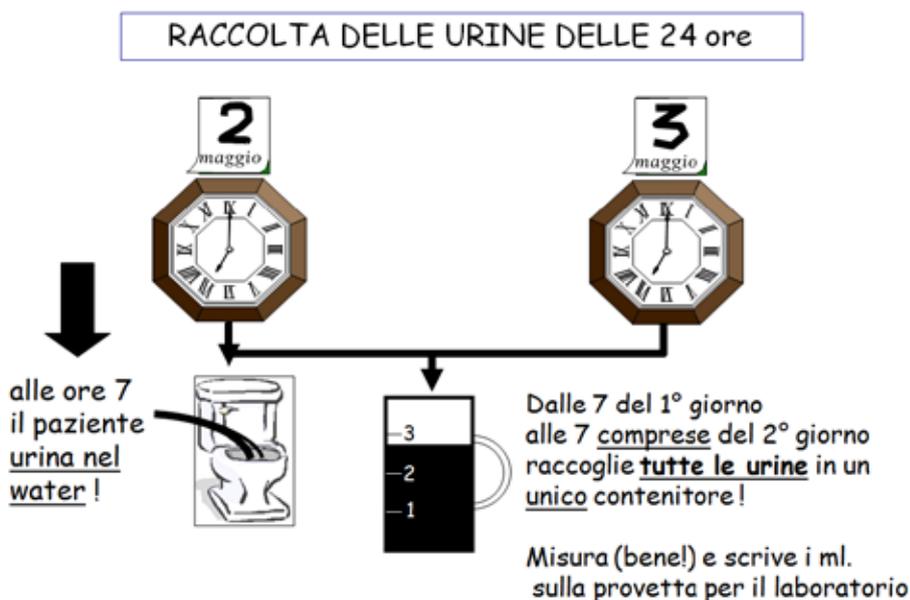
Da quel momento fino alla stessa ora del giorno successivo si raccolgono le urine di tutte le minzioni nella tanica graduata, senza perdere nessuna minzione.

La tanica può essere tenuta in bagno, chiusa, al riparo dai raggi diretti del sole e lontana da fonti di calore.

#### Cosa portare al Laboratorio/ Centro Prelievi:

Al momento della prenotazione dell'esame sulle urine di 24 ore, verranno fornite le istruzioni sul tipo di campione da portare in Laboratorio (tutto il contenitore oppure singoli campioni, poiché le modalità possono cambiare a seconda dei Laboratori). Le possibilità sono:

- A. Portare la tanica graduata contenente le urine, ben chiusa.
- B. Portare un campione, dopo aver miscelato il contenuto del contenitore graduato e dopo aver misurato il volume urinario totale.



## 2) URINOCOLTURA

Scopo della raccolta è la determinazione qualitativa e quantitativa degli elementi patogeni presenti nelle vie urinarie.

### Cosa serve:

Un **contenitore sterile** da 100-200 ml con apertura larga, tappo a vite ed etichetta.

L'occorrente viene consegnato dal Laboratorio/Centro Prelievi o si può comprare in Farmacia.

### Come raccogliere le urine:

Donne: evitare il periodo mestruale; in caso di abbondanti perdite vaginali risolvere prima questo problema.

Si possono raccogliere le prime urine emesse al risveglio, oppure quelle successive solo se sono passate almeno due ore dall'ultima minzione.

### Azioni:

1. Lavare bene le **mani**.
2. **Le donne debbono mantenere divaricate con una mano le grandi labbra, gli uomini debbono mantenere completamente retracts la cute del glande.**
3. Lavare bene i **genitali esterni** con acqua e sapone (no disinfettanti!), risciacquare e asciugare bene.
4. Aprire il contenitore sterile, deporre il tappo con la parte che si avvita in alto e **non toccare in alcun modo l'interno del tappo e del contenitore.**
5. Raccogliere nel contenitore sterile le urine successive al primo getto: riempire non più della metà del contenitore.
6. Terminare la minzione gettando le ultime urine.
7. Evitare assolutamente che cadano nell'urina raccolta frammenti di carta igienica, peli pubici o qualsiasi altra cosa.
8. Chiudere subito il contenitore sterile **senza toccare in alcun modo l'interno del tappo e del contenitore.**

### Cosa portare al laboratorio:

Portare il contenitore sterile ben chiuso, entro due ore dalla raccolta.

Se non è possibile consegnare subito il campione raccolto, tenerlo in frigorifero (non nel congelatore!) fino al momento della consegna.

### **ATTENZIONE**

Se contemporaneamente all'urinocoltura è richiesto anche **l'esame completo delle urine**, raccogliere parte del getto intermedio delle urine (e quindi un altro campione) in una provetta da 10 ml consegnata dal Laboratorio/Centro Prelievi o acquistata in Farmacia.

## 3. COME MISURARE LA PRESSIONE ARTERIOSA

### **Quando misurare la pressione arteriosa?**

La frequenza con cui va misurata la pressione ematica sarà indicata dal professionista sanitario di riferimento

### **Le persone che hanno già una diagnosi di ipertensione:**

La pressione ematica va misurata per 5 giorni consecutivi nel seguente modo:

**Al mattino:** 3 misurazioni ogni 2-3 minuti prima di colazione e dopo l'assunzione di qualsiasi farmaco.

**Alla sera:** 3 misurazioni ogni 2-3 minuti prima di cena e dopo aver assunto qualsiasi farmaco.

### **Per trattamenti continuativi fra i controlli medici:**

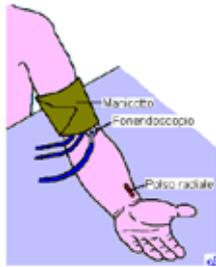
La pressione ematica va misurata ad un giorno settimanale fisso, stabilito dal proprio medico o infermiere, nel seguente modo:

**Al mattino:** 3 misurazioni ogni 2-3 minuti prima di colazione e dopo assunzione di qualsiasi farmaco.

**Alla sera:** 3 misurazioni ogni 2-3 minuti prima di cena e dopo aver assunto qualsiasi farmaco.

**10 REGOLE Prima di misurare la pressione ematica:**

1. Sedersi in posizione confortevole e rilassata per almeno 5 minuti, appoggiati allo schienale della sedia e le gambe non accavallate.
2. Evitare di consumare caffè, alcol o tabacco nei 30 minuti precedenti
3. Non misurare la pressione ematica dopo aver mangiato o dopo un'intensa attività fisica
4. Scegliere un ambiente tranquillo, senza rumori e con una temperatura confortevole
5. Misurare la pressione ematica nel braccio indicato dai sanitari. Rimuovere gli abiti dal braccio e applicare il bracciale senza premere la cute circa 2-3 cm sopra il gomito.
6. Usare un bracciale di dimensioni appropriate per il braccio. Il professionista sanitario consiglierà quello più appropriato. Le nuove linee guida forniscono dunque delle indicazioni operative a questo proposito: circonferenza del braccio 22-26 cm: utilizzare un manicotto 'small' da adulti; circonferenza braccio 27-34 cm: utilizzare un manicotto standard da adulti; circonferenza braccio 35-44 cm: manicotto adulti 'large'; circonferenza braccio 45-52 cm: manicotto da adulto per 'coscia' (Linee guida AHA, ACC).
- 7 Posizionare il braccio in posizione rilassata, su un tavolo. Nella posizione corretta il bracciale dovrebbe essere alla stessa altezza del cuore



8. Se il tuo medico, infermiere o farmacista ha suggerito e verificato la correttezza della misura con un apparecchio da polso per la pressione arteriosa, il polso dovrebbe **essere all'altezza del cuore**
9. Non parlare e non muovere il braccio durante la misurazione della pressione ematica.
10. Effettuare tre differenti misurazioni, facendo passare 2-3 minuti dall'una all'altra. Prendere nota di tutti i dati che compaiono nello schermo in modo esatto: pressione massima (sistolica, PAS), pressione minima (diastolica, PAD), e polso (frequenza cardiaca), oltre alla data e all'orario della misurazione.

*EDTNA/ERCA- European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association- News Summer edition 2008*

**Raccomandazioni tecniche:**

1. Usare sempre l'apparecchio automatico per la misurazione della pressione arteriosa raccomandato dagli esperti e clinicamente valido.
2. Non usare apparecchi da polso a meno che non siano indicati dal proprio medico, infermiere o farmacista.

Tutti gli apparecchi per la pressione arteriosa dovrebbero essere controllati dal servizio tecnico almeno una volta all'anno come raccomandato dalle ditte costruttrici.

**SCHEDE di APPROFONDIMENTO**

## SCHEDA 1

### Approfondimento sui principali esami per il riconoscimento di MRC

#### a) Stima del VFG

Per valutare la funzione renale non è sufficiente la creatinemia per cui oggi si usano sempre più spesso delle formule (MDRD e CKD-EPI nell'adulto) i cui parametri di calcolo sono la creatinemia, l'età, il sesso e la razza del paziente. Queste formule calcolano il Volume del Filtrato Glomerulare (abbreviato come VFG, cVFG (c=calcolato) o eVFG/eGFR (e = *estimated*) e quasi tutti i laboratori forniscono il dato in automatico. La clearance della creatinina, è un test valido per il calcolo della funzione renale in particolare è indice della filtrazione a livello glomerulare. Tale test che prevede un prelievo ematico per la creatinemia e la raccolta urinaria 24 h per la creatinuria, rappresenta un buon metodo di valutazione, ma viene usato in casi selezionati, in quanto il risultato può essere inficiato da errori di calcolo se la raccolta urinaria non viene eseguita dal paziente in maniera ottimale per motivi logistici (per es. i presidi igienici nell'anziano).

#### Valutazione delle equazioni di calcolo per la stima del VFG (cVFG)

Box 3- Formule per la stima del VFG <sup>§</sup>		
formula	cVFG	Note
Cockcroft-Gault	$(140 - \text{età}) \times \text{Peso(Kg)} / 72 \times \text{p.creat (mg/dL)}$	Se si tratta di paziente femmina il risultato va moltiplicato per 0,85. Il valore ottenuto va normalizzato per la superficie corporea
MDRD	$186 \times (\text{creat})^{-1.154} \times (\text{età})^{-0.203} \times 0,742$ se femmina	Il risultato va moltiplicato per 1.210 nei soggetti afro-americani
CKD-EPI	$1,41 \times \min(\text{creat}/\kappa, 1) \alpha \times \max(\text{creat}/\kappa, 1) - 1,209 \times \text{età} \times c$	C: maschio/bianco =1; femmina = 1,018; nero =1,159 k: maschi = 0,9; femmine = 0,7 $\alpha$ : maschi =0,411; femmine =-0,329

<sup>§</sup>La stima del VFG compare in automatico nei referti di laboratorio.

Indirizzi per calcolatori on line: [www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator);  
<http://www.nephron.com/cgi-bin/CGSIdefault.cgi>

#### b) Albuminuria

- Una microalbuminuria patologica, se presente in assenza di cause intercorrenti (es. una infezione delle vie urinarie) è spesso il primo segno suggestivo di una nefropatia incipiente.
- Il riscontro della microalbuminuria è pertanto uno degli strumenti di primo livello a disposizione del MMG nella diagnosi precoce della malattia renale cronica, nonché nella valutazione del rischio cardiovascolare (Lg ESC/ESH).
- La determinazione della microalbuminuria è utile per intercettare in fase precoce una nefropatia diabetica, la nefropatia correlata all'obesità o una nefropatia ipertensiva o in concomitanza con altri fattori di rischio CV.
- Il parere nefrologico, in caso di Microalbuminuria patologica è consigliabile in tutti quei casi in cui, dopo aver escluse cause intercorrenti (infezioni delle vie urinarie, febbre o recenti sforzi fisici protratti), si abbia una ri-conferma di microalbuminuria positiva in almeno altre due misurazioni successive.
- La quantificazione della Microalbuminuria è praticabile sia tramite raccolta urinaria delle 24 ore (patologica se eccedente i 30 mg, metodica preferibile) sia come calcolo del rapporto Albuminuria/Creatinuria su campione di urine spot (patologico se superiore a 22 nella donna e a 30 nell'uomo).

- Il monitoraggio seriato nel tempo può essere utile per verificare se i fattori di rischio sono ben controllati dalla terapia impostata.
- Non è più utile richiedere il dosaggio della microalbuminuria (dosaggio in ELISA) qualora vengano rilevati valori > 300 mg/die. In questi casi è opportuno richiedere il dosaggio della proteinuria quantitativa delle 24 ore.

<b>Box 4- Albuminuria definizioni</b>			
	Campione urine delle 24 ore	Campione estemporaneo (rapporto con l'escrezione urinaria di creatinina (UACr))	Campione estemporaneo del mattino
Albuminuria normale	< 30 mg/24 hr	30 mg/g creat	30 mg/L
Micro Albuminuria ( <b>aumento moderato</b> )	30-300 mg/24 hr	30-300 mg/g creat	30-300 mg/L
[Macro]- Albuminuria ( <b>aumento grave</b> )	>300 mg/24 hr	>300 mg/g creat	>300 mg/L

### c) Esame urine

L'esame urine con analisi del sedimento è a corredo di qualsiasi indagine clinica in quanto può suggerire la presenza di una nefropatia e discriminarne la tipologia. I recenti sistemi automatizzati per la lettura del sedimento urinario, basati sull'analisi fotografica e sull'utilizzo di sistemi esperti, garantiscono oggi un buon livello qualitativo di refertazione. Le anomalie del sedimento (presenza e tipo di cilindruria, globuli rossi e globuli bianchi) sono indicative di patologia nefrologica in atto anche se il GFR non è alterato, ma possono, in presenza di riduzione del GFR, essere l'espressione di forma acuta o rapidamente progressiva, che necessita di urgente valutazione nefrologica. La presenza di ematuria isolata deve essere confermata in 3 determinazioni ed è, in primo luogo, suggestiva di patologia urologica, esclusa la quale diventa di pertinenza nefrologica. Le considerazioni sulla proteinuria sono riportate nel Box 4.

<b>Box 5- Proteinuria definizioni</b>	
<b>STRISCE REATTIVE (DIPSTICK metodo semiquantitativo)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Valuta la sola presenza dell'albumina</li> <li>- Si basa sulla reazione dell'albumina con un colorante, il tetrabromofenolo</li> </ul> <p><b>Limiti:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o è poco o per nulla sensibile alle proteine tubulari</li> <li>o <b>falsi positivi:</b> se le urine sono concentrate, con pH &gt;8.0, in caso di macroematuria, piuria, batteriuria, muco ed uso di farmaci antisettici</li> <li>o <b>falsi negativi:</b> se le urine sono diluite o in presenza di valori di pH &lt; 4.5</li> </ul>
<b>Proteinuria QUANTITATIVA</b>	<p><b>PROTEINURIA DI 24 ORE</b> → vengono dosate tutte le proteine urinarie</p> <p>Test solfosalicilato (turbidimetrico)</p> <p>Test chimici più complessi (biuretto)</p> <p>Elettroforesi delle proteine urinarie</p> <p>Metodi immunometrici</p> <p>HPLC</p>
<b>Proteinuria qualitativa</b>	<p><b>ELETTROFORESI DELLE PROTEINE URINARIE (proteinuria delle 24 ore)</b></p> <p>Immunolettroforesi</p> <p>Immunofissazione</p>

## SCHEDA 2

### Controllo dell'ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa e la malattia renale cronica sono condizioni strettamente interconnesse, tali che l'ipertensione sostenuta può portare ad un peggioramento della funzionalità renale e il progressivo declino della funzionalità renale può, viceversa, portare a un peggioramento del controllo della pressione arteriosa (PA). La patofisiologia dell'ipertensione nella MRC è complessa ed è caratterizzata da una sequenza di molteplici fattori, tra cui la ridotta massa di nefroni, aumento della ritenzione di sodio ed espansione del volume extracellulare, iperattività del sistema nervoso simpatico, attivazione di ormoni, incluso il sistema renina-angiotensina-aldosterone e da una disfunzione endoteliale. Attualmente, l'obiettivo del trattamento per i pazienti con MRC è ottenere una pressione sistolica clinica <130 mmHg. Gli approcci principali alla gestione dell'ipertensione nella MRC comprendono: la restrizione dietetica del sale, trattamento con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina o bloccanti del recettore dell'angiotensina e la terapia diuretica. L'ipertensione mal controllata può portare a una significativa morbilità e mortalità CV e accelerare la progressione della malattia renale fino allo stadio terminale. Sebbene il controllo intensivo della PA non abbia dimostrato negli studi clinici un'efficacia nel rallentare la perdita di funzione renale, tuttavia, il mantenimento di valori adeguati di PA riduce il rischio di esiti cardiovascolari sfavorevoli e di mortalità nella popolazione CKD.

Le ultime Linee Guida sono del 2018 e nei pazienti con MRC consigliano target pressori diversificati per età (Box 6). L'evidenza attuale suggerisce che nei pazienti con insufficienza renale cronica, la PA dovrebbe essere portata a livelli sicuramente inferiori ai 140/90 mmHg, meglio se vicini a 130/80 mmHg.

Il trattamento dell'ipertensione arteriosa negli stadi avanzati di MRC (cioè quando il filtrato glomerulare è inferiore a 45 mL/min) può essere particolarmente complesso e richiedere 3 o più farmaci che non devono entrare in contrasto tra loro. Per questo deve esservi una stretta collaborazione tra il Nefrologo ed il MMG per eventuali problemi clinici intercorrenti nell'intervallo tra le visite specialistiche.

Tenendo conto delle ultime linee guida ESC/ESH 2018 è possibile definire alcuni suggerimenti sui targets da raggiungere nelle varie età del paziente (Box 6). La presenza di proteinuria chiede che l'obiettivo target nei vari stadi sia sempre perseguito con anche l'auspicio di valori inferiori di 5-10 mmHg.

<b>Box 6 - Trattamento della pressione arteriosa: target raccomandati secondo le LG ESC/ESH 2018</b>						
Età	Range di target della office SBP (mmHg)					Range di target della office DBP (mmHg)
	<b>Ipertensione</b>	<b>+Diabete</b>	<b>+MRC</b>	<b>+MCV</b>	<b>+ Ictus/TIA</b>	
18-65 anni	Target a 130 o minore, se tollerato; NON < 120	Target a 130 o minore, se tollerato; NON < 120	Target a <140 fino a 130, se tollerato	Target a 130 o minore, se tollerato; NON < 120	Target a 130 o minore, se tollerato; NON < 120	70-79
65-79 anni	Target da 130-139, se tollerato	Target da 130-139, se tollerato	Target da 130-139, se tollerato	Target da 130-139, se tollerato	Target da 130-139, se tollerato	70-79
>80 anni	Target da 130-139, se tollerato	Target da 130-139, se tollerato	Target da 130-139, se tollerato	Target da 130-139, se tollerato	Target da 130-139, se tollerato	70-79
Range di target della pressione diastolica office (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

### Bibliografia SCHEDA 2

Williams B, et al.; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018; 36: 1953-204

### SCHEDA 3

#### A. Attuazione di corretti stili di vita e ruolo della terapia nutrizionale in fase iniziale (stadi 1-2)

Il paziente con malattia renale cronica (MRC) in fase iniziale (stadio 1-2) dovrebbe essere incoraggiato a seguire corretti stili alimentari e di vita; **in questo contesto è determinante il ruolo del MMG**, ed in particolare la sua abilità comunicativa e relazionale, che si pone alla base di una buona alleanza terapeutica ed è funzionale all'educazione del paziente [1].

In sintesi, gli obiettivi della terapia dietetica nella MRC in fase iniziale (**stadi 1-2**) dovrebbero essere:

- a) **Mantenere o raggiungere il peso ideale**, per non sottoporre i reni ad un eccessivo carico di lavoro.
  - Nelle fasi iniziali della MRC o in soggetti a rischio i MMG possono fornire i suggerimenti per un corretto apporto nutrizionale, favorendo una riduzione dell'apporto calorico in tutti i soggetti in sovrappeso o con obesità (in allegato, le indicazioni per una sana e corretta alimentazione, vedi *box 7*).
- b) **Evitare il sovraccarico proteico**.
  - Nelle fasi iniziali della MRC o in soggetti a rischio, è opportuno fornire indicazioni per una dieta normoproteica, riportando l'apporto di proteine vicino ai valori suggeriti dall'OMS, cioè intorno a 0,8-1 g/kg del peso corporeo.
  - Questo obiettivo è perseguibile offrendo indicazioni circa porzioni e frequenze di consumo, in accordo ai Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia (LARN 2014) [4]
- c) **Ridurre l'assunzione di sodio** e di alimenti che lo contengono per controllare la pressione arteriosa. Un grammo di sodio (Na) equivale a circa 2,5 grammi di sale da cucina (NaCl). Il fabbisogno giornaliero di sodio di un soggetto adulto si aggira intorno ai 2-2,5 g, corrispondenti quindi a 5-6 g di sale da cucina (NaCl), ovvero un cucchiaino da caffè raso. Secondo l'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN) le fonti di sodio nella nostra alimentazione sono:
  - alimenti allo stato naturale (tra cui: acqua, carne, pesce, latte..) che contribuiscono per un 10% circa;
  - sodio aggiunto durante la preparazione casalinga e/o in tavola che contribuisce per un 36% circa;
  - sodio contenuto in prodotti conservati (ad esempio salumi e formaggi), trasformati (ad esempio lo scatolame o gli snack), pre-cucinati (dai sughi pronti ai surgelati da mettere in forno) o consumati in pasti fuori casa (bar, ristorante, fast food, ecc) che contribuisce per un 54% circa.
  - Va inoltre messo in evidenza che alimenti di largo consumo, come pane e prodotti da forno (cracker, grissini, biscotti, merendine, cereali da prima colazione, ecc) contribuiscono in maniera elevata alla quota introdotta rispetto ad altri alimenti come prosciutto o formaggi che, pur più salati, generalmente sono (o dovrebbero essere) consumati in quantità minori e saltuariamente.
- d) **Prevenire o trattare eventuali dislipidemie**.
- e) **Mantenere normali livelli di glicemia nei pazienti affetti da diabete mellito**.

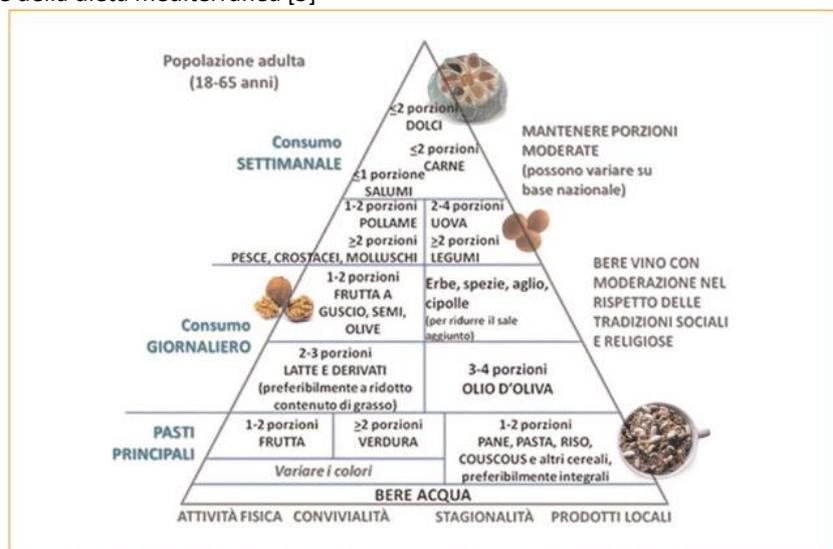
### Box 7 - Indicazioni dietetiche per una sana e corretta alimentazione

Le prime indicazioni dietetiche fornite al paziente dovrebbero rispecchiare i principi della dieta mediterranea, in accordo con le linee guida italiane per una sana alimentazione redatte dall' Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione [2]

Il primo messaggio da trasmettere al paziente è "nessun alimento è vietato, l'importante è variare e controllare la quantità di consumo".

Nell'approccio al paziente con sovrappeso o obesità, è fondamentale dare spazio al colloquio motivazionale, per sensibilizzare la persona sull'importanza del calo ponderale (una perdita di peso pari al 5-10% del peso iniziale è efficace nel ridurre comorbidità e rischio cardio-metabolico) e sul cambiamento a lungo termine delle abitudini di vita (esercizio fisico, tabagismo, consumo di alcol) [1].

Nella pratica clinica, per quanto riguarda la promozione di sane abitudini a tavola, risulta efficace mostrare e descrivere al paziente la Piramide Alimentare, un'immagine a carattere informativo che sintetizza le caratteristiche della dieta mediterranea [3]



\* modificato da: Istituto nazionale di ricerca per gli alimenti e la nutrizione (Inran)

<b>ALLA BASE DELLA PIRAMIDE</b>	<p>La piramide alimentare desidera mettere in evidenza quattro aspetti fondamentali:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Attività fisica:</b> mantenersi sempre attivi è indispensabile per controllare il proprio peso corporeo e tutelare la salute;</li> <li>• <b>Convivialità:</b> la dimensione sociale del cibo è imprescindibile; la condivisione dei pasti è uno dei capisaldi del benessere della persona;</li> <li>• <b>Stagionalità:</b> una dieta sana prevede il rispetto dei ritmi della natura, della biodiversità e della stagionalità;</li> <li>• <b>Prodotti locali e tipici:</b> scegliere alimenti freschi e il meno trasformati possibile ci assicura il massimo apporto di sostanze e nutrienti.</li> </ul>
<b>SEZIONE PASTI PRINCIPALI</b>	<p><b>Acqua:</b> la piramide ci ricorda che, ancora prima di introdurre cibo, dobbiamo avere cura di bere un'adeguata quantità di acqua quotidianamente, sia ai pasti principali (per favorire il processo di digestione) sia durante la giornata.</p> <p><b>Cereali e derivati:</b> i cereali (frumento, riso, orzo, farro, ecc) o i loro derivati (pane, pasta, crackers, fette biscottate, ecc) devono essere presenti ad ogni pasto principale; questi, oltre ad essere fonte di carboidrati, contengono anche proteine vegetali a basso valore biologico.</p> <p><b>Frutta:</b> una porzione di frutta corrisponde a 150 g.</p> <p>Sono alimenti ricchi di sali minerali e vitamine. Quando la MRC progredisce, è importante insegnare al paziente che questi</p>

	<b>Verdura:</b> una porzione di verdura corrisponde a 150-200 g (per gli ortaggi pesanti) o 80-100 g per le verdure in foglia.	alimenti forniscono potassio, per cui è fondamentale variare la qualità e non eccedere nelle quantità, soprattutto di verdura e frutta maggiormente ricche di potassio. Una eventuale restrizione sarà necessaria solo laddove vi sia un rialzo dei valori ematici di potassio.
<b>SEZIONE GIORNALIERA</b>	<b>Olio di oliva extravergine:</b> l'olio EVO è un alimento privo di proteine, fosforo e potassio, ma che fornisce grassi e calorie "buone". Sono indicati almeno 3-4 cucchiaini al giorno.	
	<b>Frutta a guscio e semi:</b> la frutta secca (noci, nocciole, pistacchi, mandorle, ecc) e i semi oleosi (semi di girasole, di zucca, ecc) sono generosi di grassi protettivi e micronutrienti, per cui ne è consigliato il consumo tutti i giorni, anche per le persone con sovrappeso o obesità; tuttavia, attenzione per il paziente con IRC in fase avanzata, poiché fonte di potassio e fosforo.	
	<b>Latte e yogurt:</b> sono consigliate almeno 2 porzioni al giorno di latte o yogurt magro per favorire corretta introduzione di calcio e per tutelare benessere delle ossa. Quando la MRC progredisce, è importante insegnare al paziente che questi alimenti forniscono fosforo, per cui occorre attenersi alle porzioni suggerite dallo specialista in alimentazione.	
	<b>Erbe aromatiche e spezie:</b> il loro sapiente utilizzo in cucina permette di ridurre la quantità di sale aggiunto alle preparazioni.	
<b>SEZIONE SETTIMANALE</b>	<p><b>Fonti proteiche:</b> troviamo gli alimenti di origine animale e vegetale che forniscono proteine, rispettivamente ad alto e medio-basso valore biologico.</p> <p>Per il paziente con IRC in fase iniziale è utile consigliare di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ridurre la frequenza di consumo dei <b>formaggi</b> a 1-2 volte a settimana, preferendo i formaggi freschi al fine di ridurre l'assunzione di grassi saturi, colesterolo, calorie, sale e fosforo.</li> <li>• Preferire la <b>carne bianca</b> magra (pollo, tacchino, coniglio) 3-4 volte a settimana; evitare salumi, carni trasformate e conservate;</li> <li>• Preferire il <b>pesce bianco</b> con spine (esempio: sogliola, branzino, merluzzo, ombrina) 3-4 volte a settimana</li> <li>• Consumare le <b>uova</b> (n.2) 1 volta a settimana</li> <li>• Importante l'assunzione dei <b>legumi</b> sia secchi (lasciati in ammollo una notte e cotti in doppia acqua di cottura) sia legumi in scatola o in barattolo di vetro 2 volte a settimana;</li> </ul> <p>Quando la MRC progredisce, è importante insegnare al paziente che questi alimenti forniscono fosforo, per cui occorre attenersi alle porzioni suggerite dallo specialista in alimentazione e adottare alcuni accorgimenti per ridurre l'assorbimento di fosforo.</p>	
	Alimenti di cui è bene ridurre il consumo, controllando sempre la quantità: grassi di origine animale, carni rosse, salumi e insaccati, alimenti fritti, dolci in genere, bevande gassate e zuccherate.	
<p>È consigliabile, inoltre, suddividere la giornata alimentare in 5 pasti: colazione (20% dell'energia totale), spuntino (5% dell'energia totale), pranzo (35-40% dell'energia totale), merenda (5% dell'energia totale), cena (30-35% dell'energia totale).</p> <p>Si ribadisce l'importanza di consumare una colazione ricca e completa e di assumere piccoli spuntini a metà mattina e metà pomeriggio per evitare lunghi periodi di digiuno.</p>		

## B. Attuazione di corretti stili di vita e ruolo della terapia nutrizionale in fase avanzata (stadi 3-5)

Gli obiettivi della terapia dietetica nella Insufficienza Renale Cronica conclamata (**stadi 3-5**) sono:

- a) **Rallentare la progressione dell'IRC** verso la fase terminale e posticipare l'ingresso in dialisi; a questo scopo è indispensabile la modulazione dell'apporto proteico, il controllo dell'intake di sodio, potassio e fosforo.
- b) **Prevenire e controllare le alterazioni metaboliche:** l'eccesso di sodio e acqua è responsabile della comparsa di ipertensione arteriosa, edemi e scompenso cardiaco; un bilancio positivo del fosforo causa iperparatiroidismo secondario e calcificazioni arteriose e delle valvole cardiache, con incremento della mortalità cardiovascolare; la ridotta capacità di eliminare un carico di acidi fissi, derivati dal catabolismo delle proteine, determina un accumulo di acidi con conseguente acidosi metabolica, che è un forte stimolo al catabolismo proteico e muscolare, alla demineralizzazione ossea, all'insulino-resistenza, all'iperpotassiemia.
- c) **Raggiungere e/o mantenere uno stato nutrizionale ottimale:** le alterazioni metaboliche, insieme alla progressiva riduzione dell'attività fisica e ad uno stato microinfiammatorio, che sono più frequenti nella MRC in fase avanzata, determinano la riduzione delle riserve proteiche ed energetiche dell'organismo, configurando il quadro di protein-energy wasting (PEW, vedi paragrafo su complicanze) e della cachessia, a loro volta causa di aumentata ospedalizzazione e mortalità [5].
- **Apporto calorico:** in corso di dieta ipoproteica, è importante l'aderenza rigorosa alla prescrizione di energia per mantenere l'equilibrio del bilancio azotato; sono consigliati:
    - 35 kcal/kg peso ideale o corretto/die nei soggetti di età < 60 anni
    - 30 kcal/kg peso ideale o corretto/die nei soggetti di età > 60 anni
 Laddove indicato, l'utilizzo di prodotti aproteici permette di mantenere sia un apporto energetico adeguato sia il consumo di alimenti di origine animale contenenti proteine ad alto valore biologico, escludendo/riducendo il consumo di cereali e derivati che contengono proteine a basso valore biologico (vedi *box 8*).
  - **Riduzione controllata dell'apporto proteico:** Quando la MRC progredisce (vedi *box 8*) è opportuno ridurre contestualmente l'apporto proteico fino a valori di 0,6 g/Kg di peso corporeo ideale o anche oltre (cosiddetta VLPD- very low protein diet, supplementata con chetoanaloghi). La cosiddetta "*dieta nefrologica*" deve essere personalizzata per ciascun paziente e viene prescritta dal Nefrologo avvalendosi di una stretta collaborazione con il Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica. Il paziente deve poi essere inserito in un percorso di regolare controllo nutrizionale. Nel *Box 8* vengono illustrati gli interventi e gli obiettivi di una dieta con progressive modifiche che tengano conto dei vari stadi della MRC [6].  
 A partire dallo stadio 3 della MRC, la progressiva riduzione della quantità proteica nella dieta del paziente comporta la necessità di introdurre i cosiddetti prodotti aproteici, alimenti che rientrano nella categoria di prodotti a fini medici speciali e che rappresentano dei sostituti dei comuni prodotti a base di cereali (pasta, pane, biscotti, fette biscottate, ecc). Tale accorgimento permette di ridurre l'introduzione di proteine a basso valore biologico, garantendo allo stesso tempo una quota maggiore di proteine ad alto valore biologico.
  - **Dieta iposodica:** La dieta iposodica trova le stesse indicazioni sia nei pazienti ipertesi, sia nei cardiopatici e nelle persone con una nefropatia cronica. Si tratta di una misura utile anche in pazienti diabetici o sovrappeso, e perfino nella popolazione generale sana. Si realizza non solo escludendo il sale aggiunto agli alimenti, ma anche con consigli che permettano di eliminare il "*sale occulto*", vale a dire quello contenuto in alimenti come conserve, salse pronte, formaggio stagionati e cibi con conservanti (vedi *box 8.1*). Le LG US (Institute of Medicine [7]) raccomandano un apporto di sodio NON superiore a 2-3 g/die (che corrisponde a 5-6 g/die di sale da cucina – NaCl). Periodicamente può essere utile controllare il quantitativo di sale ingerito, facendo il dosaggio della sodiuria sulle urine delle 24 ore, poiché il sodio eliminato con le urine corrisponde circa all'85-90% di quello ingerito. Un obiettivo accettabile è una sodiuria inferiore ai 120 mEq/24 ore, che corrisponde ad una introduzione di sale da cucina intorno ai 6,5-7 g/giornalieri. Per essere più chiari col paziente

basta moltiplicare la sodiuria delle 24 ore per 58 e si ottiene, in milligrammi, il sale ingerito nella giornata della raccolta (ad esempio: sodiuria 120 x 58 = 6960 milligrammi di NaCl = 7 grammi di NaCl). Nei soggetti con MRC, soprattutto nelle fasi avanzate, è sconsigliato ricorrere ai sostituti del sale, perché in genere contengono potassio (28,5 g) e al sale iodato (ioduro o iodato di potassio)

- **Dieta ricca in vegetali e fibre:** Sarebbe auspicabile fare 5 pasti al giorno contenenti vegetali, e la dieta dovrebbe essere priva di grassi aggiunti, sia per raggiungere il peso forma sia per le proprietà antiossidanti dei vegetali. Per molto tempo il quantitativo di frutta e verdura nelle diete dei pazienti con MRC è stato molto limitato per il rischio di indurre iperpotassiemia. Le conoscenze attuali sulla terapia nutrizionale, sui benefici di un ricco apporto di fibre e sulle capacità di una dieta con vegetali nel contrastare l'acidosi metabolica nei pazienti con MRC in stadio 3 e 4 [8] consentono di mantenere un apporto adeguato di frutta e verdura. Infatti, i pazienti con MRC dovrebbero essere incoraggiati a consumare almeno 20-30 g di fibra al giorno attraverso frutta (2 porzioni al giorno, dove una porzione di frutta corrisponde a 150 g), verdura (2-3 porzioni al giorno, dove una porzione corrisponde a 150 g di ortaggi pesanti o 70-80 g di ortaggi in foglia) e legumi (2-3 volte settimana, dove una porzione corrisponde a 120 g di legumi in scatola). È però bene suggerire metodi di cottura che consentano di ridurre la quantità di potassio assorbibile (per esempio la doppia bollitura delle verdure cotte, vedi *box 8.2*). Negli stadi avanzati (MRC stadio 4-5) l'introito di potassio dovrebbe essere modulato sulla base dei livelli ematici e dovrebbe essere ridotto se la kaliemia è > 5.5 mmol/L, limitando i vegetali a più alto contenuto di potassio.
- **Dieta ipofosforica:** la perdita progressiva del filtrato glomerulare rende razionale una riduzione dell'apporto alimentare di fosforo al di sotto di 700 mg/die, livello raccomandato nella popolazione generale adulta [4]. Sicuramente è importante educare i pazienti per:
  - selezionare gli alimenti a minor contenuto di fosforo e prediligere alimenti di origine vegetale per limitare il carico netto di fosforo (vedi *box 8.3*)
  - evitare di assumere il fosforo "nascosto" degli additivi presenti nei cibi conservati
  - scegliere adeguati metodi di cottura dei cibi: ad esempio è ben noto che la bollitura causa una demineralizzazione dell'alimento [5].
- **Attività fisica:** I pazienti con MRC presentano un grado di sedentarietà crescente con il progredire del danno renale. È opportuno consigliare una certa attività fisica compatibile con le condizioni cliniche del paziente, in quanto la sedentarietà è considerata un vero e proprio fattore di rischio CV. È documentato che l'attività fisica, anche di lieve entità come camminare a passo svelto circa 30 minuti al giorno (o in generale l'entità di esercizio tollerato dal paziente), abbia un effetto favorevole sugli eventi cardiovascolari e sulla sopravvivenza specialmente nell'anziano.

### Terapia nutrizionale nella MRC in fase conservativa

Box 8 - Apporto dietetico raccomandato e principali obiettivi della terapia nutrizionale					
Stadio MRC	cVFG (mL/min)	Apporto proteico	Apporto di sodio, potassio e fosforo	Obiettivi	Prodotti aproteici
1	>90	Apporto normale (RDA: <b>1-0,8 g/kg/die</b> )	Sodio < 4 g/die Potassio <4,7g/die Fosforo < 1000 mg/die	Normalizzazione/riduzione del carico proteico e di Sodio e fosforo	<b>No</b>
2	89-60	Apporto normale (RDA: <b>0,8 g/kg/die</b> )	Sodio < 4 g/die Potassio <4,7g/die Fosforo < 800 mg/die	Controllo CKD-MBD	<b>No</b>
3a	59-45	Apporto normale o lievemente ridotto (RDA: <b>0,7 g/kg/die</b> )	Sodio 3 g/die Potassio <4,7-3g/die Fosforo < 800 mg/die	Rallentare la progressione della MRC	<b>No</b>
3b	44-30	Restrizione: <b>0,6-0,7 g/kg/die</b>	Sodio 3 g/die Potassio < 3 g/die Fosforo < 800 mg/die		<b>Sì</b>
4	29-15	Restrizione: • <b>0,6 g/kg/die</b> • <b>0,3-0,4 g/kg/die + chetoanaloghi</b>	Sodio <3 g/die Potassio < 3 g/die Fosforo < 800 mg/die	Restrizione dell'apporto dietetico di Sodio-Fosforo-Azoto-Ac. Fissi + elevato apporto calorico	<b>Sì</b>
5	<15 Non dialisi	Restrizione: • <b>0,6-0,7 g/kg/die</b> • <b>0,3-0,4 g/kg/die + chetoanaloghi</b>	Sodio <3 g/die Potassio < 3 g/die Fosforo < 800 mg/die	Riduzione dell'intossicazione Correzione sintomi e segni Prevenzione malnutrizione Procrastinare l'inizio dialisi	<b>Sì</b>

Modificato da Aparicio M et al. *J Ren Nutr* 2012 [6] e da Kalantar-Zadeh K. *NEJMed* 2017 [9]

Quando si riduce l'apporto proteico è necessario mantenere un adeguato apporto calorico, che si può riassumere in KCal = 35 KCal/Kg peso ideale nei soggetti di età <60 anni e 30 KCal/Kg peso ideale per le persone di età >60 anni. L'apporto di fibre di origine vegetale dovrebbe essere intorno a 25-30 g/die.

Box 8.1 - Consigli pratici per limitare l'apporto di sodio	
Consigli generali	<ul style="list-style-type: none"> <li>• adottare accorgimenti culinari che esaltano i sapori dei cibi (spezie, erbe aromatiche, aceto di vino, aceto balsamico e di mele, succo di limone) senza ricorrere al sale;</li> <li>• non aggiungere sale da cucina ai cibi in tavola (evitare di portare la saliera in tavola);</li> <li>• preferire il consumo di alimenti freschi o surgelati</li> <li>• quando possibile, scegliere prodotti a ridotto contenuto di sale (esempio: fette biscottate a ridotto tenore di sale, pane toscano) leggendo sempre attentamente le etichette</li> </ul>
Alimenti concessi con moderazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pane salato, cornflakes, biscotti, muesli, fette biscottate e altri prodotti da forno (focaccia, pizza) che possono contenere molto sale nascosto;</li> <li>• affettati come prosciutto cotto e mortadella;</li> <li>• formaggi freschi come mozzarella, ricotta, caciotta, ecc;</li> <li>• legumi e minestre in scatola;</li> </ul>
Alimenti da evitare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dadi da brodo, bicarbonato di sodio;</li> <li>• snacks salati (patatine, salatini, noccioline);</li> <li>• salse pronte (ketchup, salsa di soia, miso, tamari);</li> <li>• affettati, insaccati e salumi come prosciutto crudo, speck, bresaola, salame, ecc;</li> <li>• formaggi stagionati e molto salati come pecorino, feta, groviera, taleggio, ecc;</li> <li>• alimenti conservati in scatola, in salamoia, essiccati, affumicati, sotto sale come tonno e sgombrò in scatola, verdure sott'olio, verdure sott'aceto, salmone affumicato, acciughe e aringhe sotto sale, baccalà, uova di pesce, olive in salamoia, ecc;</li> <li>• in generale evitare prodotti precotti o già confezionati pronti al consumo (sughi pronti, minestre pronte, minestre liofilizzate, ecc);</li> <li>• acque ricche di sodio (Na in etichetta superiore a 20 mg/litro)</li> </ul>

<b>Box 8.2 - Consigli pratici per limitare l'apporto di potassio</b>	
<b>Consigli generali</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• svolgere regolare attività fisica (aiuta ad eliminare il potassio con il sudore)</li> <li>• cercare di variare il più possibile le scelte alimentari e seguire la stagionalità dei prodotti</li> <li>• prestare attenzione al metodo di <b>preparazione e cottura</b>: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ le verdure devono essere tagliate a piccoli pezzi, lasciate a bagno in abbondante acqua fredda prima di essere consumate (se le si consuma crude è bene immergerle in acqua almeno 2 ore prima) e lessate in molta acqua o cambiando l'acqua a metà cottura;</li> <li>✓ le patate devono essere sbucciate, tagliate a pezzi, lasciate a bagno in acqua fredda e poi lessate in una quantità di acqua pari a 10 volte il loro peso (è possibile poi terminare la cottura al forno o a spezzatino); questo procedimento consente di ridurre la quota di potassio di oltre il 30%; le cotture al vapore, nella pentola a pressione, al forno, al cartoccio non riducono il potassio;</li> </ul> </li> <li>• se si consuma frutta sciroppata o verdura in scatola (che contiene meno potassio perché bollita) non consumare il liquido di conservazione</li> </ul>
<b>Alimenti da limitare</b>	<p>Alimenti da limitare per l'elevato contenuto di potassio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• legumi secchi (meglio legumi in scatola ben sciacquati dal liquido di governo)</li> <li>• verdure come carciofi, finocchi, funghi, rucola, pomodori maturi, spinaci e patate</li> <li>• attenzione a passati di verdura a minestrone</li> <li>• frutta come albicocca, melone, cocomero, ananas, banana, kiwi, fichi, pesca, uva</li> <li>• frutta secca oleosa (mandorle, noci, pinoli, nocciole)</li> <li>• frutta essiccata (datteri, prugne, uvetta..) e succhi di frutta;</li> <li>• salse (salsa di soia, ketchup, salse di pomodoro..)</li> <li>• cioccolato, cacao amaro in polvere;</li> <li>• vino, birra, tè e caffè</li> <li>• cereali integrali</li> </ul>
<b>Additivi contenenti potassio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• conservanti: E202 (sorbato di potassio), E212 (benzoato di potassio), E224 (metabisolfito di potassio), E228 (bisolfito di potassio), E249 (nitrito di potassio), E252 (nitrito di potassio), E261 (acetato di potassio), E283 (propionato di potassio);</li> <li>• antiossidanti e regolatori di acidità: E303 (ascorbato di potassio), E326 (lattato di potassio), E332 (citrati di potassio), E336 (tartrati di potassio), E337 (tartrato di sodio e di potassio), E340 (fosfati di potassio), E351 (malato di potassio), E357 (adipato di potassio);</li> <li>• addensanti, stabilizzanti, emulsionanti: E402 (alginati di potassio), E450 (difosfati), E451 (trifosfati), E452 (polifosfati), E470a (Sali di sodio, potassio e calcio degli acidi grassi);</li> <li>• regolatori di acidità: E501 (carbonati di potassio), E508 (cloruro di potassio), E515 (solfati di potassio), E525 (idrossido di potassio), E536 (ferrocianuro di potassio), E555 (silicato di alluminio di potassio – non più autorizzato in UE dal 2014);</li> <li>• esaltatori di sapidità: E628 (guanilato di potassio)</li> </ul>

Box 8.3 - Consigli pratici per limitare l'apporto di fosforo	
<b>Consigli generali</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prestare attenzione al metodo di <b>preparazione e cottura</b>: per ridurre il fosforo nella carne: tagliare a pezzi la carne e farla bollire in acqua per 10-20 minuti, poi scolarla e preparare il sugo, lo spezzatino o altre pietanze</li> <li>• attenersi alle porzioni delle pietanze concordate con gli specialisti in nutrizione</li> </ul>
<b>Alimenti da limitare</b>	<p>Alimenti da limitare per l'elevato contenuto di fosforo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• latte, yogurt, panna, formaggi</li> <li>• legumi secchi, in particolare i fagioli secchi</li> <li>• frutta secca e semi (semi di zucca, di girasole...)</li> <li>• cioccolato, cacao amaro in polvere</li> <li>• frattaglie e interiora</li> <li>• crostacei, ostriche, uova di pesce</li> <li>• tuorlo d'uovo (ad esempio, per fare la frittata è possibile utilizzare un uovo intero e un albume; alle preparazioni come polpette, sformati, ecc è possibile aggiungere solo albume anziché uovo intero)</li> <li>• crusca, cereali e derivati integrali, germe di grano</li> <li>• bevande gassate (tipo cola, ecc)</li> </ul>
<b>Additivi contenenti fosforo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• regolatori di acidità, citrati e tartrati: E338 (acido ortofosforico), E339 (fosfato di sodio), E340 (fosfato potassio), E341 (fosfato di calcio), E342 (fosfato di ammonio), E343 (fosfato di magnesio);</li> <li>• addensanti e stabilizzanti: E450 (difosfati), E451 (trifosfati), E452 (polifosfati);</li> <li>• regolatori di acidità e antiagglomeranti: E540 (dicalcio difosfato), E541 (sodio alluminio fosfato), E542 (fosfato osseo), E544 (calcio polifosfato), E545 (ammonio polifosfato)</li> </ul>

### C. Complicanze: Protein Energy Wasting e CKD

Tra i numerosi fattori di rischio in grado di peggiorare la prognosi dei pazienti affetti da malattia renale cronica, specialmente quelli in malattia renale in fase avanzata, riveste un ruolo primario una forma di alterazione metabolica/denutrizione che prende il nome di PEW (Protein Energy Wasting).

La **patogenesi** della PEW nella CKD/ERSD è complessa e multifattoriale, ed un ruolo centrale è rivestito sia da un ridotto apporto di nutrienti che dalla condizione di ipercatabolismo/ridotto anabolismo tipica del paziente nefropatico [10].

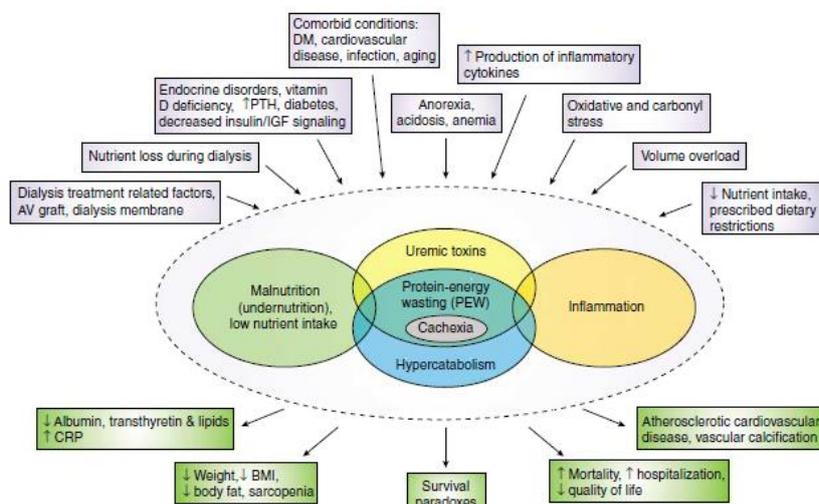


Figure 1 | Schematic representation of the causes and manifestations of the protein-energy wasting syndrome in kidney disease.

Le **cause** della PEW sono sintetizzate nella Tabella 1.

Esiste un elevato numero di fattori che concorrono a determinare la PEW (anoressia, infiammazione, fragilità, depressione, comorbidità, acidosi metabolica ecc.); quindi l'approccio per prevenire e trattare la PEW nei pazienti con malattia renale dovrebbe essere basato su una strategia integrata volta da un lato a prevenire lo stato catabolico e dall'altro a ripristinare le riserve nutrizionali (10, 11, 12).

Tabella 1 di SCHEDA 3 – Cause e meccanismi della PEW nei pazienti con CKD/ESRD

<b>1. Ridotto intake proteico ed energetico</b>	a. Anoressia <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disregolazione dei mediatori dell'appetito</li> <li>• Stimoli aminoacidici a livello ipotalamico</li> <li>• Tossine uremiche</li> </ul> b. Restrizioni dietetiche c. Patologie dell'apparato digerente d. Depressione e. Difficoltà nella preparazione del cibo f. Difficoltà socio-economiche
<b>2. Ipercatabolismo</b>	a. Aumento del dispendio energetico <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiammazione cronica</li> <li>• Aumento citochine pro infiammatorie</li> <li>• Alterato metabolismo di adiponectina e resistina</li> </ul> b. Alterazioni ormonali <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulino resistenza</li> <li>• Aumento dell'attività glicocorticoide</li> </ul>
<b>3. Acidosi metabolica</b>	a. Aumentato catabolismo proteico b. Aumentata ossidazione di BCAA c. Insulino resistenza d. Resistenza a IGF-1
<b>4. Ridotta attività fisica</b>	a. Ridotto trofismo muscolare b. Riduzione autosufficienza c. Ridotta performance
<b>5. Ridotto anabolismo</b>	a. Ridotto intake di nutrienti b. Resistenza a GH/IGF-1

	c. Deficit di testosterone d. Livelli ridotti di ormoni tiroidei
<b>6. Comorbilità e stile di vita</b>	a. Comorbilità: diabete, scompenso cardiaco. Cardiopatia ischemica, vasculopatie periferiche b. Sedentarietà
<b>7. Trattamento dialitico</b>	a. Perdita di aminoacidi e proteine nel dialisato b. Processi infiammatori correlati alla dialisi c. Ipercatabolismo correlato alla dialisi d. Perdita della funzione renale residua

La **prevenzione** della PEW include la gestione di eventuali fattori di rischio (ad esempio restrizioni dietetiche inappropriate), e la correzione dello stile di vita. È inoltre necessaria la valutazione periodica dello stato nutrizionale mediante l'utilizzo di indicatori biochimici, indicatori di massa corporea/massa muscolare, scores nutrizionali e metodi strumentali con l'obiettivo di rilevare precocemente le alterazioni nutrizionali.

La **diagnosi** di PEW è confermata quando è presente almeno 1 criterio per categoria, in 3 categorie su 4 della tabella 2.

In dettaglio:

- 1) Alterazione di markers laboratoristici (riduzione albuminemia, prealbuminemia, colesterolemia).
- 2) Ridotta massa corporea (BMI < 23 kg/m<sup>2</sup>, perdita di peso non intenzionale superiore al 5% in 3 mesi o al 10% in 6 mesi, percentuale di grasso corporeo < 10%)
- 3) Ridotta massa muscolare (riduzione massa muscolare del 5% in 3 mesi o del 10% in 6 mesi, riduzione area muscolare del braccio del 10% rispetto al 50° percentile della popolazione di riferimento)
- 4) Inadeguato apporto dietetico di nutrienti (intake spontaneo di proteine e calorie < 0.8g/kg/die e di 25 kcal /kg/die, rispettivamente per un periodo di due mesi).

**Tabella 2 di SCHEDA 3 - Metodi per la diagnosi di protein-energy wasting in paziente con malattia renale cronica non in trattamento dialitico (tradotto da [13])**

<b>1. Apporti nutrizionali</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diretti: diario alimentare, recall delle 24 ore, questionario di frequenza di consumo</li> <li>• indiretti: basata sulla perdita di azoto urinaria.</li> </ul>
<b>2. Antropometria e Composizione corporea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• misurazioni basate sul peso: peso, altezza, BMI</li> <li>• plicometria e circonferenze corporee</li> <li>• DEXA, BIA e altre metodiche</li> </ul>
<b>3. Test di screening nutrizionale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SGA (subjective global assessment): convenzionale o modificato per la malattia renale</li> <li>• MIS (Malnutrition inflammation score)</li> </ul>
<b>4: Esami di laboratorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteine viscerali: albumina sierica, prealbumina, transferrina; lipidi: colesterolo, trigliceridi, altri lipidi e lipoproteine</li> <li>• Indicatori di massa muscolare o di apporto proteico: creatinina sierica, urea.</li> <li>• Fattore di crescita: IGF-I, leptina</li> <li>• Conta linfocitaria</li> <li>• Citochine pro-infiammatorie: IL-6, TNF-a, proteine C-reattiva.</li> </ul>

**Bibliografia**

1. Schutz D.D. et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts* 2019; 12: 40–66
2. Ministero delle Politiche Agricole e Forestali, Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione. Linee Guida per una Sana Alimentazione Italiana. Revisione 2003. Eds. INRAN, Roma 2003.
3. Ministero della Salute. Guadagnare Salute Dossier alimentazione. Editore Zadig, Milano 2011.
4. SINU, Società Italiana di Nutrizione Umana. LARN - Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana, IV revisione. Editore SICS 2014.
5. Cupisti A. et al. Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements. *J Nephrol* 2018; 31: 457-473.
6. Aparicio J. Et al. Keto acid therapy in predialysis chronic kidney disease patients: final consensus. *J Ren Nutri* 2012; 22 (2 Suppl): S22-4.
7. Institute of Medicine of the National Academy. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. The National Academy Press, 2005.
8. Goraya N, et al. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney Int.* 2014 Nov; 86:1031-38.
9. Kalantar-Zadeh K et al. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017 Nov; 377:1765-1776.
10. Fouque D. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73: 391-8.
11. Ikizler T, et al. Prevention and Treatment of Protein Energy Wasting in Chronic Kidney Disease Patients: A Consensus Statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013; 84:1096-1107.
12. Carrero JJ et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International society of renal nutrition and metabolism (ISRNM). *Journal of renal nutrition* 2013; 23: 77-90
13. Kovesdy CP et al. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013; 97:1163-77.

## SCHEDA 4

### Elementi per la ricognizione e riconciliazione terapeutica

#### Farmaci e funzione renale

La funzione renale condiziona il metabolismo e cioè la farmacocinetica e la farmacodinamica di molti farmaci ad eliminazione renale, ma anche di quelli non prettamente eliminati dai reni. Occorre pertanto essere molto cauti nella prescrizione dei farmaci a pazienti con MRC, in particolare quando la VFG si riduce in maniera sostanziale. La riduzione della VFG legata all'età non necessariamente significa una nefropatia cronica, tuttavia occorre tenerne conto nella prescrizione dei farmaci e nell'adeguamento dei dosaggi. Se la VFG è inferiore a 60 mL/min, alcuni farmaci non dovrebbero più essere somministrati/o somministrati con molta cautela, perché tendono a danneggiare i reni o perché sono insufficientemente eliminati da reni mal funzionanti, con il rischio di accumulo fino ad effetti collaterali tossici su altri organi.

#### Da ricordare:

- I farmaci rappresentano una delle possibili cause di insufficienza renale
- La presenza di insufficienza renale rende la terapia farmacologica più problematica
- I pazienti con IRC molto spesso necessitano di poli-terapie, abbastanza complesse con aumentato rischio di interazioni farmacologiche dannose

I farmaci possono causare un danno a livello:

- glomerulare (diretto o immuno-mediato)
- tubulo-interstiziale (da meccanismo immuno-allergico, da tossicità diretta, da vasocostrizione)

Uno stesso farmaco (es. i FANS) può indurre danno renale attraverso differenti meccanismi di azione.

Soprattutto nei casi di insufficienza renale acuta, di solito esiste una correlazione temporale tra assunzione del farmaco e comparsa di danno renale.

I farmaci più di frequente coinvolti nel determinismo di danno renale sono:

- FANS
- ACE-I; ARBs; diuretici
- Antibiotici con documentata nefrotossicità
- Litio
- Immunosoppressori
- Alcuni farmaci oncologici
- Antidepressivi (dis-ione anche severe)

#### FANS

- I FANS possono causare IRA, sindrome nefrosica, IRC con o senza un danno glomerulare, nefrite interstiziale e necrosi papillare

- Possono anche ridurre l'escrezione renale di potassio (contribuendo a comparsa di severa iperpotassiemia) e di sodio (con insorgenza di edemi periferici, aumento dei valori di pressione arteriosa e scompenso cardiaco)

- I FANS possono ridurre l'efficacia del trattamento anti-ipertensivo di ACE-I, sartani e beta bloccanti

- I FANS a breve durata d'azione sono in genere più sicuri, specie se il paziente è ben idratato e non presenta altre condizioni come Diabete, scompenso cardiaco o ipertensione

- Gli inibitori della COX 2 presentano a livello renale gli stessi eventi avversi dei FANS

- L'uso protratto nel tempo, giornaliero e con alti dosaggi di FANS e di inibitori della COX 2 dovrebbe essere evitato, soprattutto nei pazienti con ridotta funzione renale

- Nei pazienti con MRC, nel caso in cui sia necessario ricorrere ad una terapia con FANS, è necessario ricontrollare la creatinina a distanza di 10-14 giorni, indipendentemente dal timing dei controlli stabilito per lo stadio di MRC.

**ACE- Inibitori e Sartani**

- Gli ACE-i, i bloccanti AT1 e l'inibitore della renina Aliskiren possono causare Insufficienza renale acuta funzionale, riducendo la perfusione renale nelle situazioni in cui questa dipende dal sistema renina angiotensina (nei casi di ipovolemia, disidratazione, insufficienza cardiaca, o stenosi dell'arteria renale)
- Gli ACE-i, i bloccanti AT1 e l'inibitore della renina Aliskiren possono avere una farmacocinetica dipendente dalla funzione renale e quindi occorre somministrare questi farmaci a dosi ridotte ai pazienti con insufficienza renale.
- Con i farmaci che agiscono sul SRAA occorre particolare attenzione al monitoraggio del potassio per non incorrere nell'iperkaliemia. Per evitare l'iperkaliemia, lo spironolattone deve essere somministrato solo a basse dosi (non superiori a 25 mg/die), o per niente, a pazienti con insufficienza renale.
- Una certa attenzione va prestata anche alla combinazione con un diuretico tiazidico, furosemide o entrambi.

**Antibiotici e altri anti-infettivi con documentata nefrotossicità**

- Aminoglicosidi: insufficienza renale acuta organica. I fattori di rischio includono, dose, durata di terapia, età avanzata, presenza di MRC, disidratazione e la combinazione con altri farmaci nefrotossici
- Vancomicina, teicoplanina, cefalotina e polimixine hanno effetti nefrotossici
- Cefepime: non deve essere somministrato dallo stadio 4 della MRC in poi, cioè quando il GFR è inferiore a 30 mL/ min. non per problemi di nefrotossicità, ma poichè sono stati segnalati casi di intossicazione letale del sistema nervoso centrale dopo cinque-sette giorni di trattamento parenterale in pazienti dialisi-dipendenti
- Amotericina B: insufficienza renale acuta organica (di solito si risolve dopo la sospensione del farmaco)
- Aciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir, velaciclovir: possono essere nefrotossici
- Foscarnet: insufficienza renale acuta che a volte può richiedere il trattamento dialitico
- Pentamidina

Altri anti-infettivi che *occasionalmente* possono causare danno renale:

- ciprofloxacina, daptomicina, etambutolo, rifampicina, trimetoprim/sulfametossazolo, tetraciclina, macrolidi
- caspofungin, micafungin, voriconazolo
- famciclovir, ganciclovir, indinavir

**Metformina:** (vedi anche scheda 5 –Focus su Diabete e rene)

La metformina dovrebbe essere usata a dosaggio ridotto (di circa il 50%) o non dovrebbe essere iniziata in pazienti con eGFR 30-45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mentre nessun aggiustamento di dose è richiesto per un eGFR>45 ml. In ogni caso la metformina va sospesa con eGFR inferiore ai 30 ml/min.

Il trattamento con metformina dovrebbe essere sospeso 48 ore prima di un intervento chirurgico programmato in anestesia generale o di indagine diagnostica che preveda l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato; il suo utilizzo dovrebbe sempre essere riconsiderato in particolari condizioni quali disidratazione, digiuno prolungato, infezioni gravi, uso prolungato di antidolorifici (FANS), intossicazione acuta da alcool e/o alcolismo, insufficienza cardiaca, respiratoria, epatica, anemizzazione acuta.

**Litio:**

- Il litio provoca insufficienza renale in caso di overdose, oppure, *occasionalmente* dopo trattamenti di lunga durata.

Il litio viene escreto attraverso i reni e può indurre effetti tossici come l'atetosi, il diabete renale insipido e l'insufficienza renale; pertanto, il suo utilizzo nei pazienti con MRC stadio 3 o con IRC più avanzata richiede una gestione esperta ed oculata. Tuttavia la sospensione del farmaco è sempre a rischio e deve sempre essere discussa con il medico prescrittore (uno psichiatra, in questo caso particolare).

**Analgesici**

I pazienti con MRC in stadio 5 hanno maggiori probabilità di sviluppare eventi avversi da uso di farmaci oppioidi.

I metaboliti di meperidina, destropropossifene, morfina, tramadolo e codeina possono accumularsi nei pazienti con IRC, causando eventi avversi neurologici e respiratori.

- La petidina non deve essere somministrata a pazienti con insufficienza renale, perché il suo metabolita renale-dipendente, la normeperidina, può causare convulsioni cerebrali.

- La morfina può essere somministrata con un follow-up clinico a brevi intervalli, ma la dose necessaria di morfina è più bassa nel contesto dell'insufficienza renale e il medico deve essere consapevole che la depressione respiratoria può insorgere in modo ritardato, dopo alcuni giorni di trattamento, a causa di un accumulo graduale del metabolita attivo M6-glucuronide. Per i pazienti con una clearance della creatinina < 50 mL/min si dovrebbe operare una riduzione di dose sia della morfina sia della codeina del 50-75%.

- Il tramadolo a rilascio prolungato dovrebbe essere evitato nei pazienti con IRC. Nei pazienti con clearance della creatinina < 30 mL/min l'intervallo tra le somministrazioni di tramadolo (a rilascio normale) dovrebbe essere di circa 12 ore

- Fentanil e levometadone possono essere vantaggiosi, poiché questi farmaci non hanno metaboliti attivi e sono indipendenti dalla VFG.

- Il Paracetamolo può essere utilizzato con un buon margine di sicurezza nei pazienti con ridotta funzione renale.

**Farmaci Oncologici**

Non tutti i chemioterapici potenzialmente nefrotossici portano obbligatoriamente a danno renale. Occorre fare attenzione alla disidratazione (nausea/vomito/diarrea; asciti, poliuria e sepsi), ascite ed età avanzata.

- Farmaci anti-VEGF: ipertensione arteriosa, proteinuria (20-40%) e Insufficienza renale acuta.

- I sali di platino (in particolare cisplatino, ed in misura molto minore carboplatino ed oxaliplatino), sono associati a tossicità renale dose-dipendente per un danno a carico prevalentemente del tubulo prossimale.

- Pemetrexed provoca un danno entrando nella cellula del tubulo prossimale ove arriva ad alte concentrazioni intracellulari di farmaco che inibiscono il metabolismo enzimatico dei folati: proteinuria e Insufficienza Renale Acuta.

- Il Methotrexate ad alte dosi può causare insufficienza renale acuta attraverso la formazione di cristalli e la precipitazione intratubulare.

- Il Methotrexate può avere fenomeni di bio-accumulo in compartimenti secondari a quello plasmatico, che generano effetti tossici sistemici. Dopo 4-8 settimane di utilizzo, il methotrexate può causare una tossicità a lungo termine sul midollo osseo.

- Ifosfamide: danno sul tubulo prossimale, Diabete insipido nefrogenico.

- Gemcitabina, mitomicina C, bleomicina, Bevacizumab possono causare anemia emolitica microangiopatica e quadri di Insufficienza Renale acuta da sindrome emolitica uremica secondaria.

**Enoxaparina e warfarin**

- In presenza di una riduzione della funzione renale l'enoxaparina ed altre eparine a basso peso molecolare, specie a dosi terapeutiche, possono andare incontro a bio-accumulo.

- Con enoxaparina, dopo otto giorni di trattamento, anche se la dose è adeguata al VFG, si possono avere complicanze emorragiche, che diventano più probabili ogni giorno che il farmaco continua ad essere somministrato.

- Warfarin: in casi abbastanza rari si può avere una nefropatia acuta da warfarin (o da anticoagulanti) in pazienti eccessivamente anticoagulati (INR >> 3), caratterizzata da insufficienza renale acuta per emorragia glomerulare ed ostruzione tubulare da cilindri ematici.

In conclusione la prescrizione di farmaci e la loro associazione va molto ben calibrata in corso di MRC tenendo conto della eliminazione del farmaco, della sua farmacocinetica e della farmacodinamica, nonché dell'associazione con gli altri farmaci. Evitare l'uso combinato di farmaci potenzialmente nefrotossici

Nel Box 9 vengono riportati i farmaci con una eliminazione dipendente o indipendente dalla funzione renale

<b>Box 9 - Farmaci con eliminazione dipendente o non dipendente dalla funzione renale</b>		
<b>Categoria di farmaco</b>	<b>Dipendenza dalla funzione renale</b>	<b>Non dipendenza dalla funzione renale</b>
Farmaci cardiovascolari	Digossina	Digitossina
Farmaci psicoattivi	Mirtazapina, litio	Amitriptilina, citalopram (metaboliti?) Aloperidolo, Risperidone
Antivirali	Acyclovir	Brivudina
Citostatici	Actinomicina D, carboplatino, cisplatino, ciclofosfamide, doxorubicina, epirubicina, etoposide, gemcitabina, ifosfamide, bleomicina, capecitabina, irinotecan, melfalan, metotrexate, oxaliplatino, topotecan	Vincristina, trastuzumab, tamoxifene, terazolo, megestrol, pacitaxel, anastrozolo, docetaxel, doxorubicina-peg-lisosomiale, erlotinib, fluoracile, gefitinib, leuprorelin, megestrol, paclitaxel
Analgesici	Morfina (M5-glucuronide), petidina (norpetidina)	Fentanil, levometadone
Antiarritmici	Sotalolo	Amiodarone
Chinolonici	Ciprofloxacina, levofloxacina	Moxifloxacina
Antidiabetici	Glibenclamide, glimepiride Netaglinide, inibitori DDP4 e analoghi GLP1	Gliclazide, pioglitazone, Gliquidone <sup>1</sup> Linagliptin (ad escrezione epatica)
Anticonvulsivanti	Gabapentin, pregabalin, lamotrigine, levetiracetam	Carbamazepina, fenitoina, valproato
Antipertensivi	Atenololo	Bisoprololo, carvedilolo, metoprololo, propanololo
Antidislipidemic	Fenofibrate, bezafibrato	Simvastatina, niacina
Reumatologici	Metotrexate	Colchicina, idrossiclorochina, leflunomide

<sup>1</sup> l'impiego è controindicato per età > 65 anni, indipendentemente dal filtrato

**Bibliografia SCHEDA 4**

1. Wu H, Huang J. Drug-Induced Nephrotoxicity: Pathogenic Mechanisms, Biomarkers and Prevention Strategies. *Curr Drug Metab.* 2018; 19:559
2. Dreisbach AW, Lertora JJ. The effect of chronic renal failure on drug metabolism and transport. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008; 4: 1065
3. Whittaker CF et al. Medication Safety Principles and Practice in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; 13: 1738

## SCHEDA 5

### Focus su Diabete e Rene

La nefropatia diabetica, una delle maggiori complicanze del diabete, colpisce circa il 30% dei pazienti con diabete di tipo 1 e il 40% di quelli con diabete di tipo 2; rappresenta la principale causa di insufficienza renale terminale (ESRD) e presenta eterogeneità tale da suggerire l'uso del termine "malattia renale cronica nel diabete" (*diabetic kidney disease*, DKD) per comprendere tutte le forme di danno renale che si osservano nei pazienti diabetici.

In particolare, oltre al classico fenotipo albuminurico, sono emersi due nuovi fenotipi, "l'insufficienza renale non albuminurica" e il "declino renale progressivo", che suggeriscono come la progressione della DKD verso l'ESRD sia nel DT1 che nel DT2 possa avvenire seguendo due vie distinte rappresentate rispettivamente da un incremento dell'albuminuria e da una diminuzione del filtrato glomerulare.

Nella classica via albuminurica, la perdita di eGFR è preceduta e sostanzialmente determinata dallo sviluppo e progressione della microalbuminuria, per cui con la riduzione di quest'ultima ci si può aspettare un significativo rallentamento del declino della funzione renale; nella via non albuminurica la perdita di eGFR è indipendente fin dall'inizio dalla progressione della microalbuminuria e, pertanto, può non beneficiare della sua riduzione

progredendo verso l'ESRD indipendentemente dal fatto che l'albuminuria rimanga stabile, progredisca o regredisca.

Tuttavia, quando presente, l'albuminuria rimane un potente predittore di declino dell'eGFR e un bersaglio della terapia nefroprotettiva, specialmente in caso di alterazione della funzione renale di grado moderato o severo.

La combinazione di diabete e malattia renale cronica è associata ad un aumento di almeno quattro volte nella prevalenza di malattia cardiovascolare e di mortalità. La riduzione della pressione arteriosa con antiipertensivi è centrale nel trattamento del paziente con diabete e malattia renale cronica ed è accreditato quale intervento che ha contribuito alla riduzione nella prevalenza di ESRD nella popolazione diabetica.

#### TEST di screening

Le attuali linee guida raccomandano di effettuare lo *screening* della DKD sia con il controllo dell'albuminuria che con la valutazione dell'eGFR.

L'albuminuria dovrebbe essere misurata preferibilmente come rapporto albumina-creatinina urinarie in un campione di urine *spot*, in assenza di sintomi e segni di infezioni delle vie urinarie o di altre condizioni interferenti.

Lo screening per la nefropatia diabetica è raccomandato annualmente nei soggetti con diabete tipo 1 e durata di malattia > 5 anni e in tutti i soggetti con diabete tipo 2 al momento della diagnosi di diabete e quindi annualmente.

A causa della variabilità dell'escrezione urinaria di albumina (AER), prima di considerare un soggetto come micro-/macroalbuminurico è necessario riscontrare valori anormali in almeno due su tre test effettuati nell'arco temporale di 6 mesi.

L'attività fisica estrema, le infezioni, la febbre, lo scompenso cardiaco, la grave iperglicemia e la marcata ipertensione possono falsare i valori di AER; in presenza di tali condizioni, è consigliabile rimandare il test di screening. Per i valori di riferimento vedi *Scheda 1, Box 4*.

La necessità di modificare il dosaggio o di sospendere la terapia ipoglicemizzante in base alla funzionalità renale fa sì che questa debba essere regolarmente monitorata nei pazienti con diabete, a intervalli che dipendono dal livello di eGFR, dalla sua stabilità nel tempo oltre che da situazioni intercorrenti come vomito, diarrea e/o disidratazione.

Numerosi bio-marcatori, inclusi l'acido urico, marcatori di infiammazione, specialmente i recettori 1 e 2 del TNF e altri marcatori di danno tubulare sono risultati essere associati al declino dell'eGFR indipendentemente dall'albuminuria e da altre variabili cliniche; gli stessi non rientrano però nello screening di routine.

### Terapia ipoglicemizzante nel diabete con malattia renale

La ridotta funzionalità renale determina la necessità di evitare/ridurre il dosaggio/interrompere l'uso di alcuni farmaci. Il rene è, con il fegato, il sito principale di metabolismo ed escrezione dei farmaci; questo implica che i livelli circolanti dei farmaci metabolizzati a livello renale possano aumentare, aumentando il rischio di eventi avversi, inclusa l'ipoglicemia, di per sé già da considerare in caso di MRC in quanto il rene contribuisce alla produzione endogena di glucosio per circa il 30%.

Negli ultimi anni, il trattamento dei pazienti con DT2 e funzione renale ridotta è stato modificato, sia per la rivalutazione delle soglie di GFR per l'uso di alcuni dei vecchi farmaci come la metformina, sia per la disponibilità di nuovi farmaci come gli agonisti recettoriali del glucagon-like peptide 1 (GLP-1), gli inibitori della dipeptidil-peptidasi 4 (DPP-4) e degli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2) che possono essere usati in sicurezza negli individui con ridotta funzione renale, migliorano gli outcome cardiovascolari e di solito non causano ipoglicemia

Il **trattamento insulinico** con analoghi è sicuro in tutte le categorie di eGFR, sebbene per evitare ipoglicemie possa presentarsi la necessità di ridurre il dosaggio in pazienti con disfunzione renale avanzata, specialmente nel caso si utilizzino insuline umane anziché analoghi.

L'uso dei secretagoghi **sulfoniluree** e **meglitinidi** (o glinidi), che stimolano il rilascio di insulina dalla  $\beta$ -cellula in maniera glucosio-indipendente, dovrebbe sempre essere limitato in pazienti con compromissione renale, sebbene in misura variabile a seconda del composto specifico.

- La **glibenclamide** dovrebbe **essere evitata** in pazienti con qualsiasi grado di disfunzione renale per la lunga durata d'azione e per la escrezione renale di metaboliti attivi derivati dal metabolismo epatico del farmaco. Ugualmente dovrebbe essere evitata la **glimepiride**.
- La **gliclazide** e la **glipizide**, da utilizzare con cautela, non sono controindicate nei pazienti con disfunzione renale poiché sono metabolizzate nel fegato ed escrete come metaboliti inattivi; la glipizide dovrebbe essere iniziata prudentemente alla dose massima di 2.5 mg/die in pazienti con eGFR ridotto.
- La **repaglinide** non è controindicata in caso di MRC ma richiede particolare attenzione e riduzione del dosaggio per il suo rischio ipoglicemico, tenendo conto che al momento non esistono studi clinici di safety nei pazienti con ridotta funzione renale.

### Insulino-sensibilizzanti e inibitori dell' $\alpha$ -glicosidasi

La **metformina** è il farmaco di prima linea per il trattamento del DT2, è escreta imm modificata nelle urine e le sue concentrazioni plasmatiche aumentano nei pazienti con disfunzione renale, di conseguenza, è controindicata in questi soggetti, sebbene la soglia di eGFR per la sua assunzione sia stata abbassata a 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Inoltre, la metformina dovrebbe essere usata a dosaggio ridotto (di circa il 50%) o non dovrebbe essere iniziata in pazienti con eGFR 30-45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mentre nessun aggiustamento di dose è richiesto per un eGFR >45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. L'acidosi lattica è una complicanza rara della metformina ed è ancora più rara quando la dose è ridotta (500 mg 2 volte al dì) (Inzucchi SE et al 2014).

In base ai risultati di studi clinici attualmente in corso, soglie di eGFR ancora meno stringenti potrebbero essere raccomandate per preparazioni di metformina a rilascio ritardato.

Particolari ulteriori attenzioni sono da porsi in presenza di insufficienza respiratoria o cardiocircolatoria, in caso di grave anemia e di epatopatie avanzate, per il rischio di acidosi lattica.

Il **pioglitazone** è metabolizzato interamente dal fegato e, pertanto, non è necessario alcun aggiustamento di dose in base al livello di eGFR; è raccomandata però cautela nei pazienti con disfunzione renale avanzata per l'aumentato rischio di ritenzione idrica, anemia, scompenso cardiaco e fragilità ossea.

L'**acarbosio**, inibitore dell' $\alpha$ -glicosidasi dovrebbe essere evitato in soggetti con un eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

### Incretino-mimetici

I **DPP4 inibitori** e gli **agonisti recettoriali del GLP-1** stimolano la secrezione insulinica ed inibiscono quella di glucagone in maniera glucosio-dipendente, così da ridurre i livelli di glucosio senza causare ipoglicemia

Tutti i **DPP-4 inibitori** sono metabolizzati dal fegato, sebbene in misura differente, e sono escreti per via renale, ad eccezione del linagliptin. Tutti i DPP-4 inibitori possono essere utilizzati in sicurezza nei pazienti con disfunzione renale e, ad eccezione del saxagliptin, anche in quelli in dialisi;

per il linagliptin non vi è necessità di alcun aggiustamento di dose; il dosaggio di sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, e alogliptin deve essere titolato in base al livello di eGFR.

L'eccellente profilo di sicurezza di questi farmaci, incluso il rischio estremamente basso di ipoglicemia, ne fa la principale opzione per il trattamento dei pazienti anziani con ridotta funzione renale e squilibrio metabolico di lieve o moderata entità che non richiedono una specifica protezione cardiovascolare.

Gli agonisti del GLP1 rappresentano un'alternativa efficace e sicura all'insulina o, in combinazione con l'insulina basale, allo schema insulinico *basal-bolus*, non causano di solito ipoglicemia, tranne quando associati a insulina e/o secretagoghi.

Possono rappresentare il trattamento di prima linea nei pazienti obesi e in quelli con malattia cardiovascolare aterosclerotica in virtù dei loro effetti benefici sugli outcomes cardiovascolari; gli stessi studi di outcomes cardiovascolare hanno dimostrato che gli agonisti recettoriali del GLP-1 garantiscono anche protezione renale, aprendo così promettenti prospettive per la prevenzione e il trattamento della DKD almeno per quanto riguarda la ridotta progressione dell'albuminuria.

Tra gli **agonisti recettoriali del GLP-1, exenatide e lixisenatide** sono escreti per via renale e, di conseguenza, dovrebbero essere evitati se il eGFR è  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; **liraglutide, dulaglutide e semaglutide** possono essere usati fino ad un eGFR di 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mentre non vi è sufficiente esperienza in caso di valori di eGFR più bassi.

Al fine di assicurare protezione renale, possono essere usati nei pazienti con albuminuria e eGFR  $<60$  o 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> come alternativa agli inibitori del SGLT2.

### **SGLT2 inibitori**

Gli SGLT2 inibitori agiscono a livello renale inibendo il riassorbimento di glucosio e sodio nel tubulo prossimale determinando glicosuria, diuresi osmotica e, almeno inizialmente, natriuresi con conseguente perdita di peso, deplezione di volume e riduzione della pressione arteriosa. Gli SGLT2 inibitori possono essere utilizzati per ridurre il fabbisogno insulinico e il rischio di ipoglicemia nei pazienti insulino-trattati; sono inoltre indicati in pazienti obesi e rappresentano un trattamento di prima scelta in quelli con malattia cardiovascolare aterosclerotica, scompenso cardiaco e/o DKD, a condizione che l'eGFR sia adeguato.

Il riassorbimento di glucosio a livello del tubulo prossimale è correlato linearmente con i livelli di glucosio ematico e con la quantità di glucosio filtrato dal glomerulo per cui non causano di norma ipoglicemia.

Tra gli eventi avversi sono segnalati infezioni genitali e urinarie generalmente lievi, più frequenti nel sesso femminile e nei soggetti con pregresse infezioni genitali, sintomi di deplezione di volume e chetoacidosi euglicemica soprattutto nei soggetti con diabete tipo 1.

Di solito l'effetto di riduzione della glicemia è insufficiente in individui con eGFR ridotto per cui gli SGLT2 inibitori non dovrebbero essere iniziati con un filtrato  $<60$  o 45 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup> anche se recenti studi fanno ipotizzare che gli attuali limiti possano essere riconsiderati in futuro; attualmente la dose di **empagliflozin** e **canagliflozin** dovrebbe essere ridotta a 10 e 100 mg/die, rispettivamente, se l'eGFR è tra 45 e 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**Altri effetti degli SGLT2 inibitori:** nel primo trial di outcome cardiovascolare, lo studio EMPAREG-OUTCOME con empagliflozin, si è osservata una riduzione significativa dell'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori rispetto al placebo; inoltre, si è registrata una ampia riduzione della mortalità cardiovascolare e della mortalità totale, oltre ad una diminuzione marcata dell'incidenza di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco (Zinman B et al., 2015). Le analisi dei dati derivanti dagli studi EMPAREG-OUTCOME e CANVAS mostrano un potenziale effetto protettivo nei confronti della nefropatia (Wanner C. et al., 2016; Neal B. et al., 2017), prevenendo efficacemente sia la progressione della microalbuminuria (come dimostrato anche per gli agonisti recettoriali del GLP-1) che la riduzione del filtrato glomerulare. Lo studio CREDENCE (Perkovic V. et al, NEJM 2019), ha valutato l'efficacia e la sicurezza di canagliflozin rispetto al placebo in aggiunta alla terapia renale standard, nella prevenzione di esiti renali e cardiovascolari clinicamente importanti in pazienti con diabete di tipo 2 e malattia renale accertata. Questi dati indicano che gli inibitori di SGLT2 potrebbero avere un rilevante effetto nefroprotettivo anche indipendentemente dal miglioramento del controllo glicemico.

**Raccomandazioni generali**

- Tutti gli individui con nefropatia diabetica devono essere considerati ad elevato rischio di eventi cardiovascolari e dovrebbero essere trattati per ridurre tale rischio attraverso un intervento mirato a correggere tutti i fattori di rischio. I A
- Tutti i pazienti con nefropatia diabetica e funzione renale conservata, dovrebbero essere tratti con inb SGLT2 IB
- In caso di funzione renale compromessa e storia di malattia CV, dovrebbe essere considerata la terapia con agonisti recettore GLP1 IB
- Ottimizzare il compenso glicemico per ridurre il rischio e/o rallentare la progressione della nefropatia. I A
- Ottimizzare il controllo pressorio per ridurre il rischio e/o rallentare la progressione della nefropatia. I A
- Ottimizzare il controllo degli altri fattori di rischio (lipidi, fumo) per rallentare la progressione della nefropatia. I B
- Nei pazienti con nefropatia conclamata l'apporto proteico con la dieta dovrebbe essere pari a 0,8 g/kg/die. Un'ulteriore riduzione (0,6-0,8 g/kg/die) può essere utile nel rallentare il declino del filtrato glomerulare (GFR) in pazienti che mostrano una tendenza alla progressione del danno nonostante l'ottimizzazione del controllo glicemico e pressorio e l'uso di ACE-inibitori e/o ARB. III B
- Nei pazienti in terapia dialitica deve essere considerato un apporto proteico superiore. I A

**Screening e stadiazione**

- Eseguire annualmente un test per valutare l'escrezione renale di albumina ed escludere la presenza di microalbuminuria: nei soggetti con diabete tipo 1 con durata maggiore di 5 anni, in tutti i casi di diabete tipo 2 iniziando alla diagnosi di diabete e nelle donne con diabete in gravidanza. VI B
- La creatinina sierica dovrebbe essere misurata annualmente in tutti gli adulti con diabete indipendentemente dal grado d'escrezione urinaria di albumina. La creatinina sierica da sola non dovrebbe essere usata come misura della funzionalità renale, ma piuttosto essere utilizzata per stimare la velocità di filtrazione glomerulare per eseguire una stadiazione della malattia. VI B
- La valutazione della velocità di filtrazione glomerulare va eseguita almeno una volta l'anno nei pazienti normoalbuminurici, più spesso nei pazienti microalbuminurici o portatori di nefropatia conclamata. VI B
- Dosaggio della albuminuria e stima del filtrato glomerulare dovrebbero essere integrati nello screening, diagnosi e monitoraggio dei soggetti con nefropatia diabetica; questo perché una quota rilevante di pazienti con diabete tipo 2 va incontro a malattia renale cronica pur rimanendo normoalbuminurico. IV A

**Tab.1 di SCHEDA 5: Terapia non insulinica nel diabete tipo 2 in rapporto alla funzionalità renale (Standard italiani per la cura del Diabete Mellito, 2018)**

cVFG fino a (mL/min x1,73m <sup>2</sup> )	90	80	70	60	50	40	30	20	15	dialisi
<b>Metformina</b>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
<b>Acarbosio<sup>a</sup></b>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
<b>Gliptine</b>										
Sitagliptin	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo
Vitagliptin	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo
Saxagliptin <sup>b</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso
Linagliptin	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo
Alogliptin	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo
<b>GLP1 agonisti</b>										
Exenatide	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso
Exenatide LAR	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso
Liraglutide <sup>b</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso
Lixisenatide	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso
Dulaglutide <sup>b</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso
<b>Sulfoniluree</b>										
Glibenclamide	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
Gliclazide	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
Glimipiride	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
<b>Repaglinide</b>	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso
<b>Pioglitazone</b>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Giallo	Rosso
<b>Glifozine</b>										
Dapaglifozin	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso
Empaglifozin <sup>c</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso
Canaglifozin <sup>c</sup>	Verde	Verde	Verde	Verde	Giallo	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso	Rosso

Verde: utilizzabile senza aggiustamenti di dose. Giallo: utilizzabile con cautela e/o aggiustando le dosi. Rosso: controindicato.

<sup>a</sup>Utilizzabile per cVFG fino a 25 mL/min x 1,73m<sup>2</sup>. <sup>b</sup>Utilizzabile per cVFG fino a 15 mL/min x 1,73m<sup>2</sup>.

<sup>c</sup>Iniziare la terapia, senza necessità di aggiustamenti di dose, se cVFG supera 60 mL/min x 1,73m<sup>2</sup>; se durante la terapia il cVFG scende al di sotto di 45 mL/min x 1,73 m<sup>2</sup>, sospendere il farmaco

Per ulteriori approfondimenti sugli effetti renali e cardiovascolari delle principali classi di farmaci antidiabetici si rimanda a al capitolo 9 "Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: standard of medical care in diabetes. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl. 1): S90–S102 e Pugliese G et al. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function. J Nephrol. 2019 Oct 2. doi: 10.1007/s40620-019-00650-x

#### Bibliografia SCHEDA 5

1. Inzucchi SE. et al. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. JAMA 2014; 312: 2668-2675
2. Zinman B. et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empaglifozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015; 373: 2117
3. Wanner C. et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empaglifozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375: 323
4. Neal B, et al. Canaglifozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017; 377: 2099

5. Perkovic V, et al; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019; 380: 295
6. Standard italiani per la cura del diabete mellito, 2018
7. Standard of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1)
8. Pugliese G, et al. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function. *J Nephrol.* 2019 Oct 2. doi: 10.1007/s40620-019-00650-x

## SCHEDA 6

### Precauzioni nell'utilizzo dei mezzi di contrasto nei pazienti con MRC

Una trattazione completa della prevenzione del danno renale acuto da mezzo di contrasto esula dagli obiettivi del presente documento e per informazioni più dettagliate si rimanda alle Linee Guida specifiche, tenendo conto che negli ultimi anni molte raccomandazioni sono state modificate alla luce di nuove evidenze. Inoltre qui si farà riferimento a pazienti gestiti prevalentemente in un setting ambulatoriale e ad esami in elezione.

#### Definizione di danno Renale Acuto da Mezzo di Contrasto:

Aumento della creatinina sierica  $>0,3$  mg/dL o un incremento di 1,5 volte rispetto al valore al baseline nelle 48-72 hr dopo la somministrazione del mezzo di contrasto [Van der Molen AJ, Part 1].

Nei pazienti con MRC accertata e con  $cVFG < 60$  ml/min limitare, per quanto possibile, le indagini che richiedono la somministrazione del mezzo di contrasto (mdc) e privilegiare esami radiologici alternativi. I fattori di rischio predisponenti un danno renale acuto da mdc sono rappresentati dalla presenza di:

- $cVFG < 60$  ml/min/ $1.73$  m<sup>2</sup> prima della somministrazione intra-arteriosa del mezzo di contrasto<sup>2</sup>
- $cVFG < 45$ ml/min/ $1.73$ m<sup>2</sup> prima della somministrazione endovenosa del mezzo di contrasto<sup>2</sup>

specialmente se la riduzione del VFG si associa a:

- nefropatia diabetica
- disidratazione
- scompenso cardiaco congestizio (NYHA 3-4) e bassa frazione di eiezione del ventricolo sinistro
- recente infarto del miocardio (<24 h)
- ipotensione periprocedurale
- basso ematocrito
- età > 70 anni
- contemporanea assunzione di farmaci nefrotossici

<sup>2</sup>La Valutazione del  $cVFG$  non deve essere antecedente a 3 mesi prima

#### Box 10 - Comportamenti pratici per pazienti che devono eseguire esame con mezzo di contrasto in elezione

**Identificare i pazienti che necessitano di ulteriore valutazione della funzione renale prima della somministrazione del mezzo di contrasto; misurare la creatinina 7 gg prima dell'esame:**

- Pazienti con  $cVFG < 60$  ml/min/ $1.73$  m<sup>2</sup> già noto
- Pazienti nei quali il mezzo di contrasto sarà iniettato per via arteriosa
- Età > 70 anni
- Pazienti che presentano una storia clinica di:
  - Nefropatie
  - Interventi chirurgici a carico dei reni
  - Proteinuria
  - Diabete mellito
  - Ipertensione
  - Gotta
  - Recente assunzione di farmaci nefrotossici, in particolare in pazienti che effettuano chemioterapia con cisplatino

**Non esiste alcuna controindicazione assoluta al MdC qualora l'esame sia realmente necessario: la valutazione rischio-beneficio deve essere effettuata di comune accordo fra medico richiedente, medico esecutore e paziente.**

In caso di  $e-GFR < 30$  ml/min è necessario ripetere il dosaggio della  $e-GFR$  a 48/72 ore dopo l'infusione **(il**

**medico prescrittore - MMG o specialista - contestualmente alla richiesta dell'esame deve preparare l'impegnativa per la e-GFR).**

### Misure per la prevenzione del danno renale acuto da mezzo di contrasto

Le misure descritte fanno innanzitutto riferimento ad un paziente ambulatoriale in cui si mettono in atto strategie che privilegiano l'assunzione orale di liquidi e farmaci. Vengono anche proposte misure per una somministrazione endovenosa, che dovrà essere concordata ed applicata per particolari situazioni e/o in contesti assistenziali che prevedano la possibilità di terapia ev.

<b>Box 11 - Misure per la prevenzione del danno renale acuto da mezzo di contrasto</b>	
<b>1) Idratazione:</b>	
<u>per os:</u>	anche se gli studi sull'idratazione per os sono numericamente meno consistenti, tuttavia, nei pazienti con MRC stadio 2 e 3 l'idratazione per via orale è risultata ugualmente efficace all'idratazione ev. L'idratazione deve essere iniziata 6 hr prima e continuare per altre 6-8 hr dopo l'esecuzione dell'esame
<u>per via ev:</u>	l'espansione di volume con soluzione salina o con soluzione salina + bicarbonato e.v è una misura efficace per ridurre la comparsa di danno renale acuto. Sono presenti in Letteratura schemi differenti circa la quantità di volume e tempistica di infusione. E' utile attenersi ai protocolli locali presenti nelle varie aziende sanitarie. Un corretto regime di idratazione per via endovenosa è 1.0-1.5 ml/kg di peso corporeo per ora di soluzione salina isotonica, per almeno 6 ore prima e dopo la procedura diagnostica. Un protocollo alternativo è la somministrazione per via endovenosa di bicarbonato di sodio (154 mEq/l in glucosata al 5%), 3 ml/kg/h per 1 ora prima della somministrazione del mezzo di contrasto e 1 ml/kg/h per 6 ore dopo. Soluzione salina e soluzione con Sodio bicarbonato hanno pari efficacia di prevenzione
<b>N.B:</b> Nei pazienti con insufficienza cardiaca severa (NYHA classe 3-4) o nei pazienti con MRC avanzata il volume dell'idratazione deve essere individualizzato come quantità, durata e tipo di soluzioni da infondere con il Nefrologo o il Cardiologo di riferimento.	
<b>2) Farmaci potenzialmente nefroprotettori:</b>	
Le Linee guida ESUR 2018 non raccomandano, per la prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto, l'uso routinario di N-acetyl-cisteina, alte dosi di statine o vitamina C con finalità anti-ossidanti, così come non vi sono sufficienti evidenze per l'impiego di nebulololo, fenoldopam, iloprost.	
<b>3) Sospensione di farmaci nefrotossici:</b>	
- <u>Farmaci nefrotossici, in particolare anti-infiammatori non steroidei (FANS):</u> I soggetti affetti da MRC generalmente non dovrebbero assumere o comunque fare un uso molto limitato di FANS. In caso di esami con mezzo di contrasto, i FANS devono essere preventivamente interrotti almeno 2 giorni prima	
- <u>Antineoplastici:</u> ci deve essere un intervallo di almeno 7 giorni tra il termine di una chemioterapia (specialmente se contenente derivati del platino) e l'esecuzione di un esame con Mdc	
- <u>Farmaci bloccanti il SRAA (ACE-I e ARBs):</u> le evidenze a favore di una interruzione preventiva dei ACE-I e ARBs non sono univoche. Secondo le ultime LG ESUR non dovrebbero essere interrotti prima dell'esame (livello di evidenza B) [van der Molen].	
- <u>Diuretici:</u> devono essere sospesi il giorno dell'esame ed il giorno precedente se le condizioni cliniche del paziente lo permettono.	
- <u>Antibiotici nefrotossici (amino glucosidi, vancomicina):</u> dovrebbero essere sospesi 2 giorni prima del Mdc	
- <u>Immunosoppressori:</u> tra i farmaci di tale categoria in grado di provocare una tossicità renale i più pericolosi sono gli Inibitori delle Calcineurine (ciclosporina e tacrolimus) impiegati soprattutto nei pazienti portatori di trapianto d'organo. Essendo tali farmaci fondamentali per la prevenzione del	

<p>rigetto del trapianto d'organo e quindi per la sua sopravvivenza, in caso di esame con MdC non se ne consiglia né la sospensione né la riduzione posologica ma un accurato e stretto monitoraggio clinico e laboratoristico</p>
<p><b>4) Pazienti diabetici in terapia con metformina:</b></p>
<p><b>a- MEZZI DI CONTRASTO IODATO</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pazienti con <math>cVFG \geq 60 \text{ ml/min/1.73m}^2</math> (CKD 1 e 2) → possono continuare ad assumere metformina</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pazienti con <math>cVFG 30-59 \text{ ml/min/1.73m}^2</math> (CKD 3):             <ul style="list-style-type: none"> <li>a. pazienti con <math>cVFG \geq 45 \text{ ml/min/1.73m}^2</math> in cui il mezzo di contrasto viene somministrato per <b>via venosa</b> → possono continuare ad assumere metformina</li> <li>b. pazienti con <math>cVFG \geq 45 \text{ ml/min/1.73m}^2</math> in cui il mezzo di contrasto viene somministrato per <b>via arteriosa</b> → sospendere la metformina 48 hr prima dell'esame e riprenderla dopo 48 hr, se la creatinina resta invariata</li> <li>c. pazienti con <math>cVFG</math> tra 30 e 44 <math>\text{ml/min/1.73m}^2</math> nei quali il mezzo di contrasto viene somministrato per via venosa → devono interrompere l'assunzione di metformina 48 ore prima dell'esame contrastografico e riprenderla 48 ore dopo se la funzionalità renale non si è deteriorata</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pazienti con <math>cVFG &lt; 30 \text{ ml/min/1.73m}^2</math> (CKD 4 e 5), o con patologie intercorrenti che determinano una riduzione della funzionalità epatica o ipossia → la metformina non è nefrotossica ma, in caso di severa insufficienza renale (<math>e\text{-GFR} &lt; 30 \text{ ml/min}</math>), si può accumulare e determinare acidosi lattica e <b>deve essere sospesa il giorno stesso dell'infusione del MdC</b>; riprendere il farmaco solo dopo 48/72 ore e solo se la funzione renale rimane stabile (ripetere la <math>e\text{-GFR}</math>).</li> </ul>
<p><b>b- MEZZI DI CONTRASTO A BASE DI GADOLINIO</b></p>
<p>Non sono necessarie precauzioni particolari se mezzi di contrasto a base di gadolinio sono somministrati a pazienti diabetici in terapia con metformina.</p>

**I principali provvedimenti profilattici per ridurre in generale il rischio di Insufficienza Renale acuta indotta da MdC sono:**

- Evitare la ripetizione del MdC entro 72 ore, se non assolutamente indispensabile
- Utilizzare il minor volume di MdC possibile.

**Cosa fare DOPO l'esame contrastografico:**

- Continuare l'idratazione nei casi in cui è appropriata
- Nei pazienti a rischio più elevato ricontrollare la creatinina a 48-72 hr

**Emodialisi e mezzi di contrasto**

Tutti i mezzi di contrasto, iodati e a base di gadolinio, possono essere eliminati dal circolo sanguigno attraverso l'emodialisi o la dialisi peritoneale. Ciò nonostante, non vi sono evidenze che l'emodialisi abbia un'azione protettiva nei confronti della nefropatia indotta da mezzi di contrasto o della Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF) nei pazienti con insufficienza renale. In tutti i pazienti va evitato il sovradosaggio e il sovraccarico osmotico e di liquidi.

**MEZZI DI CONTRASTO PER RISONANZA MAGNETICA A BASE DI GADOLINIO**

– **Reazioni avverse renali e mezzi di contrasto a base di gadolinio**

Il rischio di nefrotossicità è molto basso quando i mezzi di contrasto a base di Gadolinio sono usati in dosi corrette. In pazienti con insufficienza renale occorre fare riferimento alle linee guida ESUR.

Nei pazienti con ridotta funzionalità renale i mezzi di contrasto a base di Gadolinio (in particolare se usati ripetutamente) possono raramente provocare la fibrosi sistemica nefrogenica (NSF)

#### **Diagnosi di NSF**

Una diagnosi NSF deve essere effettuata solo se i criteri clinici e istopatologici del registro Yale NSF sono soddisfatti (J Am Acad Dermatol 2011; 65: 1095-1106). L'associazione tra fibrosi sistemica nefrogenica e agenti di contrasto a base di gadolinio è stata riconosciuta nel 2006.

L'esordio può essere dal giorno dell'esposizione fino ai 2-3 mesi successivi. Raramente, può verificarsi anni dopo l'esposizione.

I primi cambiamenti sono dolore, prurito e gonfiore ed eritema della pelle, che di solito iniziano dagli arti inferiori.

I cambiamenti successivi includono l'ispessimento fibrotico della pelle con interessamento dei tessuti sottocutanei e le contratture degli arti. La Fibrosi inoltre può coinvolgere organi interni, quali ad esempio: muscolo, diaframma, cuore, fegato, polmoni.

N.B. La NFS può provocare la morte del paziente se il coinvolgimento degli organi interni è grave.

#### **Fattori di rischio di sviluppare NSF**

##### **- Correlati al Paziente:**

- ✓ ridotta funzionalità renale, in particolare se la e-GFR < 15 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>.
- ✓ pazienti in dialisi.

##### **- Correlati al MdC:**

la Gadodiamide è stata riconosciuta responsabile della maggior parte dei casi segnalati di NSF.

La NSF si è verificata anche dopo l'iniezione di gadopentetato dimeglumina e gadoversetamide.

Il rischio aumenta con l'aumentare della dose del MdC, ma l'NSF può verificarsi dopo una singola dose.

L'incidenza stimata in pazienti con insufficienza renale grave è del 3-18% dopo gadodiamide e del 0,1-1% dopo gadopentetato dimeglumina.

Una recente survey ha dimostrato che l'acido gadoterico somministrato ai pazienti con insufficienza renale non provoca un incremento di eventi avversi, intesi come comparsa di NSF e/o di Insufficienza renale acuta

#### **Raccomandazioni per tutti i pazienti**

- Non deve essere rifiutato ad un paziente un esame RM con MdC che abbia giustificazione clinica.
- In tutti i pazienti dovrebbe essere utilizzata la dose più bassa di MdC necessaria al risultato diagnostico.

#### **Bibliografia SCHEDA 6**

1. Mehran R. et al. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. N Engl J Med 2019; 380: 2146
2. Nyman U. et al. on behalf of the Contrast Media Committee of the Swedish Society of Uroradiology and in collaboration with the Swedish Society of Nephrology (GS) and the Swedish Society of Diabetology (AF) Preventing contrast medium-induced acute kidney injury. Side-by-side comparison of Swedish-ESUR guidelines. European Radiology 2018; 28: 5384
3. van der Molen AJ et al. Post-contrast acute kidney injury - **Part 1**: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. European Radiology 2018; 28: 2845
4. Van der Molen AJ, et al. Post-contrast acute kidney injury. **Part 2**: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patient taking metformin and chronic dialysis patients. Recommendations for updates ESUR contrast medium safety committee guidelines. European Radiology 2018; 28: 2856
5. Bahrainwala JZ, et al. Use of radiocontrast agents in CKD and ESRD. Semin Dial. 2017;30: 290
6. Nephrogenic systemic fibrosis: clinicopathological definition J Am Acad Dermatol 2011; 65: 1095-1106

7. Wagner B et al, Pathophysiology of gadolinium-associated systemic fibrosis *Am J Physiol Renal Physiol* 2016
8. Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin M-F, Bertolotto M, Bongartz G, Clement O, Leander P, Heinz-Peer G, Reimer P, Stacul F, Webb JAW, van der Molen A. Nephrogenic Systemic Fibrosis and Gadolinium-based Contrast Media: Updated ESUR Contrast Medium Safety Committee Guidelines. *Eur Radiol* 2013; 23: 307-318
9. ESUR Contrast Media Safety Committee (Thomsen HS). ESUR guideline: gadolinium-based contrast media and nephrogenic systemic fibrosis. *Eur Radiol* 2007; 17: 2692-2696.
10. Young LK, et al. Absence of potential gadolinium toxicity symptoms following 22,897 gadoteric acid (Dotarem®) examinations, including 3,209 performed on renally insufficient individuals. *European Radiology* (2019) 29:1922–1930

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 22 NOVEMBRE 2019, N. 2242

**Definizione della rete regionale e del percorso diagnostico terapeutico assistenziale per il trattamento della neoplasia ovarica**

LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Visto l'art. 2 del D. Lgs. 502/1992, così come successivamente integrato e modificato, che prevede, al comma 2, che spettano alle Regioni la determinazione dei principi sull'organizzazione dei servizi e sull'attività destinata alla tutela della salute delle Aziende Sanitarie, nonché le attività di indirizzo tecnico, promozione e supporto nei confronti delle medesime;

Vista e richiamata la L.R. 29 del 2004, così come successivamente integrata e modificata, recante "Norme generali sull'organizzazione ed il funzionamento del Servizio Sanitario Regionale", con la quale questa Regione, nell'esercizio dell'autonomia conferitale dalla riforma del Titolo V della Costituzione, definisce i principi ed i criteri generali di organizzazione e di funzionamento del Servizio sanitario regionale, e più specificamente l'art. 1, comma 2, che stabilisce fra i principi ispiratori del SSR:

- alla lett. a) quello della centralità del cittadino, in quanto titolare del diritto alla salute e partecipe della definizione delle prestazioni, della organizzazione dei servizi e della loro valutazione;

- alla lett. d) quello della globalità della copertura assistenziale, quale garanzia dei livelli essenziali ed uniformi di assistenza, in quanto complesso delle prestazioni e dei servizi garantiti secondo le necessità di ciascuno, nel rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell'equità di accesso ai servizi, della qualità dell'assistenza, dell'efficacia ed appropriatezza dei servizi e delle prestazioni, nonché dell'economicità nell'impiego delle risorse;

Richiamati il Piano Sanitario Regionale 1999-2001, approvato dal Consiglio regionale con deliberazione n. 1235/1999, il Piano Sociale e Sanitario Regionale 2008-2010, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 175/2008, la cui validità è stata prorogata per gli anni 2013 e 2014 con delibera assembleare n. 117/2013 e il Piano Sociale e Sanitario 2017-2019, approvato dall'Assemblea legislativa con deliberazione n. 120/2017, i quali:

- ribadiscono come il sistema delle cure ospedaliere sia basato su organizzazioni ad elevata qualificazione, organizzate, per quanto attiene le funzioni ad elevata specialità, secondo il modello Hub e Spoke, per garantire trattamenti sicuri e di qualità, laddove ai centri Spoke compete la selezione dei pazienti e il loro invio a centri di riferimento quando una determinata soglia di gravità clinico-assistenziale viene superata;

- nell'ambito delle tematiche attinenti al governo clinico e alla qualità delle cure esprimono il concetto di qualità dei servizi e sicurezza delle cure, da perseguire attraverso azioni volte ad incidere sulla qualità delle cure, testimoniando il crescente interesse di questa Amministrazione nei confronti delle attività di monitoraggio dei fenomeni pertinenti la sicurezza dei pazienti e verso il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza;

Viste e richiamate altresì:

- la DGR 556/2000, recante approvazione di linee guida per

l'attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999-2001 in riferimento al ruolo della rete ospedaliera regionale;

- la DGR 1267/2002 recante approvazione di linee guida per l'organizzazione delle aree di attività di livello regionale secondo il modello Hub and Spoke, in attuazione del Piano Sanitario Regionale 1999/2001;

- la DGR n. 2040/2015, recante la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale in attuazione della L. 135/2012 e del DM 70/2015;

- la DGR n. 1423/2017, attuativa del Piano Sociale e Sanitario Regionale 2017-2019 che alla scheda 2 dispone in ordine agli elementi caratterizzanti la riorganizzazione della rete ospedaliera regionale;

Richiamata in particolare la propria deliberazione n. 2113/2017, con la quale è stato individuato il Centro di Riferimento Regionale per il trattamento della Neoplasia Ovarica presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, ed affidato a tale Centro il compito di garantire per le pazienti affette da cancro dell'ovaio, in considerazione della generale severità con la quale tale patologia si presenta, un approccio multidisciplinare di elevata specializzazione;

Dato atto che le funzioni/obiettivi assegnati al Centro si sostanziano come di seguito indicato:

- integrare le diverse professionalità afferenti al Centro;

- promuovere la didattica e la ricerca nel settore specifico sia in ambito medico, chirurgico che diagnostico;

- collaborare attivamente con le associazioni di pazienti al fine di ottimizzare e condividere le informazioni;

- costituire riferimento per la casistica regionale prevedendo modalità di interfaccia con gli altri centri e individuando criteri di centralizzazione funzionali allo sviluppo di un progetto di rete clinica;

- definire PDTA e protocolli condivisi a livello di rete volti ad una gestione appropriata delle diverse fasi di malattia e di diversi aspetti come l'accesso a tecnologie innovative;

- promuovere valutazioni multidisciplinari dei casi finalizzate a definire le più appropriate scelte terapeutiche;

- promuovere attività di audit clinico anche integrato tra i diversi centri;

Dato atto che al fine di definire l'assetto della funzione sopra richiamata secondo gli obiettivi tracciati da questa Giunta regionale, sopra richiamati, la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare ha costituito con determinazione n. 18384 del 12/11/2018 un apposito Gruppo di lavoro, che ha definito una proposta di "Rete Regionale e Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale per il Trattamento della Neoplasia Ovarica", i cui contenuti, valutati dalla competente Direzione Generale, rispondono alle necessità sopra evidenziate;

Preso atto che il documento di proposta di cui si tratta è stato trasmesso alla Cabina di Regia di cui alla DGR 1907/2017;

Ritenuto pertanto opportuno e necessario approvare la definizione della Rete Regionale e Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale per il Trattamento della Neoplasia Ovarica;

Richiamati:

- la L.R. n. 19/1994 "Norme per il riordino del servizio sanitario regionale ai sensi del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, modificato dal decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517" e successive modifiche;

- la L.R. n. 43/2001 “Testo unico in materia di organizzazione e di rapporti di lavoro nella Regione Emilia-Romagna” e successive modifiche;

- il D.Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 “Riordino della disciplina riguardante il diritto di accesso civico e gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle Pubbliche Amministrazioni”;

- la propria deliberazione n. 122 del 28 gennaio 2019 avente per oggetto “Approvazione Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021”, ed in particolare l’Allegato D) “Direttiva di indirizzi interpretativi per l’applicazione degli obblighi di pubblicazione previsti dal D.Lgs. n. 33 del 2013. Attuazione del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione 2019-2021”;

- la determinazione dirigenziale n. 9898 del 26 giugno 2018 avente ad oggetto “Rinnovo degli incarichi dirigenziali presso la Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare”;

Richiamate infine le proprie deliberazioni:

- n. 193 del 27 febbraio 2015, n. 516 dell’11 maggio 2015, n. 628 del 29 maggio 2015, n. 1026 del 27 luglio 2015, n. 2185 del 21 dicembre 2015, n. 2189 del 21 dicembre 2015, n. 56 del 25 gennaio 2016, n. 106 dell’1 febbraio 2016, n. 270 del 29 febbraio 2016, n. 622 del 28 aprile 2016, n. 702 del 16 maggio 2016, n. 1107 dell’11 luglio 2016, n. 1681 del 17 ottobre 2016, n. 2123 del 5 dicembre 2016, n. 2344 del 21 dicembre 2016, n. 3 dell’11 gennaio 2017, n. 121 del 6 febbraio 2017, n. 477 del 10 aprile 2017, n. 578 del 5 maggio 2017, n. 52 del 22 gennaio 2018, n. 1059 del 3 luglio 2018 e n. 1123 del 16 luglio 2018 relative alla riorganizzazione dell’Ente Regione e alle competenze dirigenziali;

- n. 2416 del 29 dicembre 2008 avente per oggetto: “Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull’esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007” e successive modificazioni;

- n. 468 del 10 aprile 2017 avente ad oggetto: “Il sistema dei controlli interni nella Regione Emilia-Romagna e le Circolari del Capo di Gabinetto del Presidente della Giunta regionale PG/2017/0660476 del 13 ottobre 2017 e PG/2017/0779385 del 21 dicembre 2017 relative ad indicazioni procedurali per rendere operativo il sistema dei controlli interni, predisposte in attuazione della propria deliberazione n. 468/2017;

Dato atto che il Responsabile del Procedimento ha dichiarato di non trovarsi in situazione di conflitto, anche potenziale, di interessi;

Dato atto dei pareri allegati;

Su proposta dell’Assessore alle Politiche per la Salute

delibera:

per le motivazioni riportate in premessa:

1. di approvare, per le motivazioni espresse in premessa e qui integralmente richiamate, le linee di indirizzo di cui all’allegato parte integrante e sostanziale della presente deliberazione, recante “Rete Regionale e Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale per il Trattamento della Neoplasia Ovarica”;

2. di impegnare le Aziende Sanitarie della regione a dare attuazione alle indicazioni di cui al precedente punto 1;

3. di impegnare l’Azienda USL della Romagna alla definizione di una rete di offerta coordinata come previsto nel documento allegato, che tenga conto dei principi, standard e dei livelli di offerta di cui alla presente deliberazione, e sottoponendola alla valutazione di congruità da parte della Direzione Generale Cura della Persona Salute e Welfare;

4. di dare atto che per quanto previsto in materia di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, si provvederà ai sensi delle disposizioni normative ed amministrative richiamate in parte narrativa;

5. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale Telematico della Regione Emilia-Romagna (BURERT).

## **RETE REGIONALE E PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER IL TRATTAMENTO DELLA NEOPLASIA OVARICA**

Documento a cura del Gruppo di Lavoro costituito con determinazione del Direttore Generale Cura della Persona,  
Salute e Welfare n. 18384 del 12 11 2018

### **INDICE**

<a href="#"><u>PREMESSA</u></a> .....	1
<a href="#"><u>DATI REGIONALI</u></a> .....	2
<a href="#"><u>MODELLO ORGANIZZATIVO DI RETE</u></a> .....	4
<a href="#"><u>I NODI DELLA RETE REGIONALE E LE RELATIVE FUNZIONI</u></a> .....	4
<a href="#"><u>MODALITA' D'INVIO ALLA DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE</u></a> .....	6
<a href="#"><u>IDENTIFICAZIONE DEI CENTRI CHE OPERANO COME STRUTTURE DI I, II E III LIVELLO</u></a> .....	6
<a href="#"><u>PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO</u></a> .....	8
<a href="#"><u>ACCESSO</u></a> .....	8
<a href="#"><u>DIAGNOSI</u></a> .....	8
<a href="#"><u>TERAPIA</u></a> .....	9
<a href="#"><u>RICERCA E FORMAZIONE</u></a> .....	21
<a href="#"><u>Attività di ricerca</u></a> .....	21
<a href="#"><u>Formazione</u></a> .....	21
<a href="#"><u>ASSOCIAZIONI DELLE PAZIENTI</u></a> .....	22
<a href="#"><u>INDICATORI DI RIFERIMENTO</u></a> .....	23
<a href="#"><u>BIBLIOGRAFIA</u></a> .....	25
<a href="#"><u>ALLEGATO 1</u></a> .....	27
<a href="#"><u>ALLEGATO 2</u></a> .....	28

## PREMESSA

Il tumore ovarico rappresenta la neoplasia ginecologica con la più alta incidenza di mortalità. L'80-90% dei tumori ovarici insorge in donne di età compresa fra 20 e 65 anni. L'incidenza delle neoplasie maligne ovariche varia nelle diverse aree geografiche, con tassi più elevati in Europa e Nord America. Nei paesi africani e nel sud-est asiatico si osservano meno di 2 nuovi casi/anno per 100.000 donne, mentre in Europa e nel Nord America si registrano 15 nuovi casi/anno per 100.000 donne.

La prevalenza di questa neoplasia è rimasta stabile negli ultimi decenni intorno al 3%, mentre la sopravvivenza a 5 anni è passata dal 38% nel periodo 1990 -1994 al 41% nel periodo 2000-2004.

Studi recenti di popolazione hanno evidenziato che le pazienti affette da carcinoma ovarico presentano una prevalenza di varianti patogenetiche costituzionali BRCA in oltre il 10% dei casi, indipendentemente dall'età alla diagnosi e dalla presenza di storia familiare per tumore della mammella/ovaio.

In questa patologia l'approccio chirurgico riveste un ruolo fondamentale sia ai fini diagnostici, permettendo l'accertamento istopatologico della natura della massa, sia ai fini terapeutici, consentendo la sua rimozione e l'accurata valutazione dell'estensione anatomica della malattia. Una corretta gestione chirurgica della paziente con tumore maligno dell'ovaio garantisce una migliore sopravvivenza, considerato che l'atto chirurgico è oggi un fattore determinante per la prognosi di questa patologia (1).

Recentemente dati di letteratura hanno mostrato una associazione positiva tra volumi di attività chirurgica per tumore ovarico delle strutture ed esiti clinici, indicando che le pazienti affette da carcinoma ovarico trattate in Centri ad alto volume presentano le sopravvivenze migliori (2-4).

L'obiettivo del trattamento chirurgico è quello di ottenere la massima citoriduzione di tutta la malattia addomino-pelvica. Vari studi hanno evidenziato che il residuo tumorale post-chirurgico rappresenta uno dei fattori prognostici principali, per cui la resezione completa di tutta la malattia visibile costituisce la finalità dell'atto chirurgico. L'esecuzione di un intervento chirurgico incompleto (prima chirurgia o chirurgia d'intervallo) deve essere evitato.

Data la complessità e l'importanza della chirurgia, la valutazione di inoperabilità deve essere fatta in centri esperti di Ginecologia Oncologica e da operatori con adeguata esperienza, come attestato dalle evidenze scientifiche che hanno dimostrato un aumento della sopravvivenza e del tasso di citoriduzione primaria nelle pazienti con carcinoma ovarico operate in centri di riferimento (5).

Nel 2011 in regione Emilia-Romagna un gruppo di lavoro multidisciplinare, sulla base delle migliori evidenze scientifiche fino ad allora esistenti, ha definito un documento dal titolo "Linee guida per la diagnosi e la terapia del carcinoma dell'ovaio", con l'intento di mettere a disposizione degli operatori sanitari aziendali una guida per la pratica clinica e un riferimento per la rimodulazione degli assetti organizzativi per la gestione del carcinoma ovarico (6).

Successivamente, la DGR 2040/2015 di riorganizzazione della rete ospedaliera, in applicazione del Decreto Ministeriale n.70/2015, ha affidato la ridefinizione delle reti di interesse regionale, come l'oncologia, ad appositi gruppi di professionisti e la DGR 1907/2017, di istituzione della Cabina di regia regionale per le attività di programmazione delle discipline di rilievo regionale, ha previsto un'evoluzione del sistema H&S (Hub and Spoke) verso lo sviluppo di un sistema maggiormente articolato nella sua fase "ascendente" (multilivello) e di modalità integrative per la produzione di

servizi e di prestazioni intermedie, che entrano nei percorsi di nodi diversi della stessa rete, attraverso la creazione di “piattaforme produttive” al servizio dell’intera rete clinica.

La DGR 972/2018 ha, infine, istituito l’Organismo di Coordinamento della Rete Oncologica e OncoEmatologica con funzioni strategiche di governo della rete, tecnico-scientifiche e di programmazione dell’innovazione e della ricerca scientifica.

Ai sensi dell’Art. 40 della L.R. 43/2001, della DGR 2040/2015 e della DGR 972/2018, con Determina del Direttore generale Cura della Persona, Salute e Welfare n. 18384 del 12/11/2018 è stato istituito il “Gruppo di lavoro per la definizione della rete e del percorso diagnostico terapeutico regionale per il trattamento della neoplasia ovarica” con l’obiettivo di definire una proposta di organizzazione della rete per il trattamento del tumore ovarico, comprendente i protocolli operativi per le interfacce collaborative tra centri e i criteri di qualità e sicurezza per pazienti e operatori, e di rivedere il percorso diagnostico-terapeutico delle pazienti con tumore ovarico assicurandone un approccio multidisciplinare, integrato e di continuità assistenziale.

## **DATI REGIONALI**

In Emilia-Romagna il carcinoma ovarico ha un tasso grezzo di incidenza intorno a 17-18 casi su 100.000 donne, per cui è prevedibile l’insorgenza di circa 400-450 nuovi casi per anno. Il trend di incidenza appare in diminuzione, in linea con il dato nazionale. Si tratta, quindi, di una neoplasia non particolarmente frequente (3% dei tumori femminili), ma a prognosi severa, dal momento che nel 75-80% dei casi la diagnosi avviene in fase avanzata, già in presenza di carcinosi peritoneale (Stadio FIGO III-IV). La sopravvivenza media a 5 anni (circa il 40%, come già ricordato) varia in funzione dello stadio di presentazione, dal 75% nello Stadio I al 17-20% nello Stadio IV, e dell’età, dal 73% nelle donne 15-44 anni al 17% nelle over 75.

Trattandosi di quadri clinici ad esito infausto spesso nel breve periodo, allontanandosi dal momento della diagnosi, la sopravvivenza a 5 anni aumenta notevolmente nel medio-lungo periodo, passando dal 53% dopo un anno dalla diagnosi, al 73% dopo 5 anni. La sopravvivenza complessiva a 10 anni è stimata intorno al 30% (7).

L’analisi della casistica regionale per gli anni 2017 e 2018 mostra una importante dispersione degli interventi chirurgici effettuati per il tumore dell’ovaio, rappresentata nella tabella sottostante.

Ospedale di intervento	2017	2018
AOSPU BO	80	83
IRCCS REGGIO EMILIA	36	31
AOSPU PR	19	37
RIMINI	27	26
FORLI'	18	12
AOSPU FE	13	15
AOSPU MO	6	18
MAGGIORE	8	16
RAVENNA	12	10
PIACENZA	7	9
CARPI	5	8
SASSUOLO S.P.A.	5	5
FIDENZA	8	1
CESENA	1	4
GUASTALLA	1	3
BENTIVOGLIO	2	2
IMOLA	3	1
CENTO	1	2
LUGO	2	0
BORGO VAL DI TARO	2	0
MIRANDOLA	2	0
FAENZA	1	0
<b>Totale PUBBLICO RER</b>	<b>259</b>	<b>283</b>
<b>Totale PRIVATO ACC RER</b>	<b>10</b>	<b>14</b>

Il tasso di ospedalizzazione per chirurgia ovarica (per 100.000 ab) è mostrato nella tabella sottostante.

Azienda USL di residenza	2017			2018*	
	casi	% mob pass	TO	casi	TO
PIACENZA	24	58,3	16,3	26	18,0
PARMA	28	3,6	12,1	40	17,5
REGGIO EMILIA	31	6,3	11,4	34	12,6
MODENA	34	25,7	9,5	48	13,5
BOLOGNA	48	2,1	10,5	53	11,6
IMOLA	6	0,0	8,7	11	16,0
FERRARA	23	8,7	12,7	23	12,8
ROMAGNA	71	11,3	12,2	66	11,5
<b>Totale</b>	<b>265</b>	<b>13,9</b>	<b>11,6</b>	<b>303</b>	<b>13,2</b>

\* mobilità passiva stimata sulla base del 2017

## MODELLO ORGANIZZATIVO DI RETE

In questi anni, l'organizzazione a rete si è progressivamente diffusa e consolidata nei sistemi sanitari come una strategia per migliorare la qualità delle cure, ottimizzare la gestione delle risorse, diffondere conoscenze, condividere best-practice e competenze. Particolarmente nell'ambito oncologico, sempre più caratterizzato da continue innovazioni a crescente impatto economico, la rete assistenziale deve essere strutturata in livelli di assistenza basati su diversi gradi di competenza, tutti in grado di porre il sospetto diagnostico o diagnosticare la patologia, indirizzare le pazienti ad un corretto trattamento laddove sia garantito e, infine, assicurare un follow-up a lungo termine nelle sedi adeguate, possibilmente più prossime al domicilio.

I diversi nodi della rete saranno collegati tra loro attraverso definite interfacce che dovranno essere validate da protocolli operativi di collaborazione e momenti di confronto continuo. Va promosso il ricorso al ruolo sempre attuale dell'audit clinico, inteso come processo di miglioramento della qualità delle cure attraverso un'analisi sistematica dell'assistenza rispetto a criteri espliciti e l'implementazione del cambiamento.

Le modalità lavorative devono essere improntate alla multidisciplinarietà per favorire l'integrazione dei professionisti e la definizione della migliore strategia terapeutica e del più appropriato livello di assistenza sulla base della gravità clinica/bisogni assistenziali della paziente.

Le indicazioni regionali, contenute nel presente documento devono essere declinate a livello locale attraverso la definizione di PDTA specifici a livello territoriale.

## I NODI DELLA RETE REGIONALE E LE RELATIVE FUNZIONI

### CENTRI OSPEDALIERI DI I LIVELLO

Il centro di I livello è rappresentato da tutti gli ospedali dotati di servizio di ginecologia con disponibilità di accesso alla diagnostica ecografica di II livello e deve operare all'interno di un percorso di collaborazione con il centro di II livello di riferimento.

Il centro di I livello è abilitato a tutte le procedure diagnostiche clinico-strumentali per caratterizzare il rischio di una massa annessiale, è autorizzato al trattamento chirurgico delle masse annessiali con caratteristiche di benignità e **deve inviare ai centri di II livello le pazienti con rischio neoplastico**.

Presso il centro di I livello può essere assicurato il trattamento oncologico medico a completamento della strategia terapeutica in accordo col centro Hub di riferimento.

### CENTRI OSPEDALIERI DI II LIVELLO

Il centro di II livello ha il compito di prendere in carico la paziente inviata dal centro di I livello per la rivalutazione del rischio di malignità, di completare l'iter diagnostico, attivare il gruppo multidisciplinare per la discussione della strategia terapeutica e procedere al trattamento chirurgico qualora indicato. Oltre al ginecologo oncologo, il team multidisciplinare comprende l'oncologo medico, il radioterapista, il genetista e l'anatomo-patologo. In casi ad elevata complessità clinica potrà essere richiesto il supporto professionale di altre specialità "on demand" come urologo, chirurgo generale, radiologo, chirurgo toracico e altri professionisti definiti in base alle esigenze.

Il centro deve possedere specifiche competenze nella gestione dei tumori genitali femminili con disponibilità in sede dei servizi di Terapia Intensiva post-operatoria, di Anatomia Patologica con possibilità di esame istologico al congelatore (estemporanea) e di professionisti altamente specializzati per coadiuvare durante gli interventi (chirurgo epatico o addominale, chirurgo vascolare, urologo) (8).

La rete regionale prevede la presenza di quattro centri di II livello. Due sono situati nell'Area Vasta Emilia Nord (Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma e Ospedale di Reggio Emilia-IRCCS), uno nell'Ausl Romagna e per quanto riguarda l'Area Vasta Emilia Centro (AVEC) le funzioni di II livello sono svolte dall'AOU S. Orsola di Bologna, che rappresenta anche l'unico centro regionale di III livello.

Il centro ospedaliero di II livello, oltre ai requisiti previsti per il centro di I livello, deve possedere (8):

- Chirurgo ginecologo dotato di competenze di chirurgia laparotomica avanzata (chirurgia intestinale, chirurgia urologica, gestione delle principali complicanze, ecc.) con particolare riferimento al trattamento della neoplasia ovarica (chirurgia del peritoneo);
- Due operatori chirurgici con attività dedicata almeno all'50% dell'intero tempo lavorativo;
- Gestione multidisciplinare dei casi;
- Radiologo esperto con competenze nell'esecuzione di indagini radiologiche di II livello (es. RM);
- Anatomo-patologo con competenze specifiche in oncologia ginecologica (gineco-patologo).

#### **CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE (CENTRO DI III LIVELLO)**

Questo centro rappresenta il riferimento per l'intera rete regionale per il trattamento chirurgico dei casi più complessi, inviati direttamente dai centri di I livello o dai centri di II livello dopo discussione multidisciplinare. Contemporaneamente, svolge le funzioni di centro di II livello per l'area vasta di riferimento e di centro di I livello per il proprio bacino di utenza.

Con DGR 2113/2017 è stato individuato il Centro di riferimento regionale per il trattamento della neoplasia ovarica presso la Ginecologia Oncologica dell'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna. Le funzioni ad esso assegnate, svolte in collaborazione con le altre componenti del team multidisciplinare del centro di terzo livello, consistono, oltre all'attività locale di integrazione delle diverse professionalità afferenti al Centro, nel sviluppare la rete clinica regionale, prevedendo modalità di interfaccia con gli altri centri; nel promuovere ed anche coordinare la didattica e la ricerca nel settore specifico sia in ambito medico, sia chirurgico e diagnostico; nel definire il percorso diagnostico-terapeutico e i protocolli condivisi a livello di rete volti ad una gestione appropriata delle diverse fasi di malattia e di diversi aspetti come l'accesso a tecnologie innovative; nel promuovere valutazioni multidisciplinari dei casi finalizzate a definire le più appropriate scelte terapeutiche; nel promuovere attività di audit clinico anche integrato tra i diversi centri della rete.

Le condizioni per l'invio al centro di riferimento regionale riguardano tutti i casi considerati inoperabili, i portatori di recidiva platino sensibile, le patologie ovariche rare e il *fertility sparing* che devono essere sottoposte a discussione durante il meeting multidisciplinare del Centro di riferimento regionale corredati da preparati istologici e filmati riguardanti l'atto chirurgico.

Il centro di riferimento regionale garantisce il follow-up dei casi complessi.

In regione Emilia-Romagna sono presenti numerosi centri che operano anche casistiche molto piccole, inferiori ai 10 casi (9 strutture).

I centri di II livello pubblici dovranno organizzarsi in piattaforme produttive, a cui i professionisti dei centri di I livello, situati nel bacino territoriale di afferenza, possono fare riferimento con la costituzione di "equipes" integrate. Gli operatori dei centri di I livello possono così partecipare all'attività chirurgica presso i centri di II e III livello.

A tutti i centri si raccomanda di definire protocolli operativi contenenti i criteri di invio al centro di riferimento delle pazienti con sospetta massa annessiale o diagnosi di tumore ovarico che necessitino di completamento dell'intervento chirurgico. Parimenti, dovranno essere definiti protocolli operativi per l'invio della paziente dal centro di II o di III livello al centro di I livello per l'effettuazione del trattamento medico.

Il centro di riferimento regionale (III livello) dovrà predisporre un protocollo operativo per le indicazioni definite nello specifico paragrafo e per il coordinamento delle attività ad esso messe in capo (DGR 2113/2017).

### **MODALITA' D'INVIO ALLA DISCUSSIONE MULTIDISCIPLINARE**

Tutte le Unità di Ginecologia e di Oncologia medica della Regione Emilia-Romagna potranno adire ad un incontro collegiale con i centri sovraordinati secondo le modalità seguenti:

- Caso tipo 1: sospetto tumore ovarico in fase iniziale o avanzata:
  - La paziente deve aver eseguito e possedere:
    1. referto di recente ecografia pelvica transvaginale
    2. valore di recente dosaggio ematico CA125
    3. referto e dischetto di recente TAC toraco-addomino-pelvica con mdc
  
- Caso tipo 2: tumore ovarico già sottoposto a chirurgia diagnostica (biopsia/ annessiectomia):
  - L'invio deve avvenire entro 15 giorni dalla diagnosi
  - Il caso da discutere deve essere correlato da:
    1. referto istologico
    2. valore di recente dosaggio ematico CA125
    3. referto e dischetto di recente TAC toraco-addomino-pelvica con mdc
    4. descrizione dell'intervento chirurgico con iconografia
    5. eventuale accompagnamento con preparati istologici per rilettura (mandatorio negli istotipi rari)

### **IDENTIFICAZIONE DEI CENTRI CHE OPERANO COME STRUTTURE DI I, II E III LIVELLO**

#### **AVEN**

Provincia di Piacenza:

Centro di I livello: Ospedale di Piacenza

Provincia di Parma:

Centro di I livello: Ospedale di Fidenza

Centro di II livello: Azienda ospedaliero-universitaria di Parma

Provincia di Reggio Emilia:

Centri di I livello: Ospedali di Guastalla, Scandiano e Montecchio Emilia

Centro di II livello: Ospedale di Reggio Emilia-IRCCS

Provincia di Modena:

Centri di I livello: Azienda ospedaliero-universitaria di Modena, Ospedali di Carpi, Sassuolo, Mirandola

#### **AVEC**

Provincia di Bologna

Centri di I livello: Ospedale Maggiore, Bentivoglio, Imola

Centro di II e III livello: Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna

Provincia di Ferrara

Centri di I livello: Azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara, Ospedali di Cento e Delta

#### **AUSL di ROMAGNA**

l'Azienda USL della Romagna definirà una rete di offerta coordinata come previsto nel presente documento, che tenga conto dei principi, degli standard e dei livelli di offerta definiti, sottoponendola alla valutazione di congruità da parte della Direzione Generale Cura della Persona Salute e Welfare.

## PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO

### ACCESSO

L'accesso al percorso clinico-assistenziale inizia con la formulazione del primo sospetto clinico di massa annessiale da parte del ginecologo del Consultorio/ambulatorio ospedaliero o privato di fiducia, del MMG o di altro specialista, con successivo invio della paziente all'ambulatorio ginecologico competente per l'area territoriale (Centro di I e II livello). A tal proposito dovranno essere previsti percorsi interni di invio delle pazienti, declinati a livello locale nell'ambito degli specifici PDTA territoriali.

### DIAGNOSI

Tutte le pazienti con massa annessiale devono eseguire un'**ecografia pelvica transvaginale** completata da un'estensione addominale. Tutte le masse devono essere classificate secondo i criteri IOTA (9). Il referto ecografico dovrà specificare il tipo e il contenuto della cisti, la presenza e la dimensione di strutture solide o papillari o irregolarità di parete, la vascolarizzazione, la presenza di coni d'ombra e ascite.

Il dosaggio del marker tumorale CA 125 deve accompagnare il riscontro ecografico di massa annessiale sospetta. Si suggerisce di integrare anche con il dosaggio del CA 19.9 e il CEA per escludere metastasi da patologie gastroenteriche.

Il dosaggio dei marcatori come screening della popolazione in assenza di masse annessiali è da proscrivere.

Qualora l'indagine ecografica sia effettuata in un centro territoriale non di I livello, si raccomanda di stimare sempre il rischio della massa annessiale attraverso le "simple rules" (SR) (10) e, in caso di sospetta malignità, inviare al centro di riferimento della rete.

Le masse annessiali, mediante l'applicazione delle SR, possono essere classificate in benigne, maligne e inconclusive. La massa classificata come benigna può essere gestita in maniera conservativa o chirurgica, non necessita di centralizzazione ed esula da questo percorso. Le masse con caratteristiche di malignità dovranno essere inviate nel più breve tempo possibile ad un centro di II livello di riferimento per le cure del caso. Le masse con esito inconclusivo alla valutazione con le SR dovranno essere inviate ad una valutazione ecografica di II livello che ne stabilirà la categoria di rischio o in alternativa al centro di II livello di riferimento.

L'esecuzione di un'ecografia di II livello richiede la presenza di un operatore con comprovata esperienza nel settore, documentata da almeno 2.000 ecografie ginecologiche, e che eventualmente abbia effettuato un training certificato (11-12), al fine di stabilire il rischio neoplastico secondo i criteri IOTA e il pattern recognition (13).

In caso di conferma di sospetto neoplastico tutte le pazienti devono eseguire una **TAC toraco-addomino-pelvica** con mezzo di contrasto nel più breve tempo possibile dall'ecografia. Essa si prefigge di valutare:

- la diffusione endoperitoneale della sospetta neoplasia ovarica (*omental cake*, ispessimenti peritoneali, versamento addominale);
- il retroperitoneo (linfadenopatie, stenosi ureterale)
- l'eventuale diffusione toracica della malattia (ispessimenti/noduli pleurici e mediastinici; noduli parenchimali).

Alle indagini radiologiche va associata l'analisi dei **markers tumorali** come il CA125. In caso di sospetto di particolare lesione si consiglia il dosaggio di ulteriori markers (CA19.9 per casi sospetti mucinosi; inibina, alfa-feto proteina, beta-HCG in caso di sospetto di tumori non epiteliali).

A seguito dell'iter diagnostico, tutti i casi sono definiti come sospetti per tumori ovarici iniziali o sospetti per tumori ovarici avanzati.

La **laparoscopia diagnostica** per la diagnosi e il giudizio di operabilità va eseguita solo presso i centri di II livello.

**Tempistica.** L'iter diagnostico comprensivo delle indagini di imaging e di laboratorio dovrebbe concludersi preferibilmente nei 15 giorni antecedenti la presa in carico da parte del centro di II livello.

## TERAPIA

### TRATTAMENTO CHIRURGICO

Il trattamento chirurgico del carcinoma ovarico viene effettuato essenzialmente per via laparotomica. La tecnica laparoscopica può trovare una recente applicazione, in mani esperte ed in centri selezionati, nella ristadiatione chirurgica della diagnosi incidentale di carcinoma ovarico, in assenza di franca compromissione peritoneale e nella valutazione intraoperatoria della malattia avanzata al fine di valutarne la possibilità di una citoreducibilità ottimale.

L'intervento chirurgico deve essere effettuato entro i tempi definiti dalla normativa nazionale e regionale (DGR 272/2017).

Nel percorso assistenziale di queste pazienti si individuano tre possibili scenari:

1. Il trattamento del tumore ovarico in stadio iniziale
2. Il trattamento del tumore ovarico in stadio avanzato (in up-front)
3. Il trattamento del tumore ovarico dopo chemioterapia neoadiuvante (IDS, interval debulking surgery)

#### 1. IL TRATTAMENTO DEL TUMORE OVARICO IN STADIO INIZIALE

I **criteri di inclusione** sono rappresentati dai seguenti elementi:

- paziente con massa annessiale sospetta per neoplasia ovarica (tramite valutazione ecografica);
- assenza di versamento pelvico e/o addominale (tramite valutazione ecografica e TC);
- assenza di impianti peritoneali (tramite valutazione TC).

**Il trattamento del carcinoma ovarico in stadio iniziale dovrà essere eseguito solo nei centri di II e III livello individuati per il trattamento del tumore ovarico.**

Come prima fase del trattamento chirurgico tutte le pazienti devono essere sottoposte a laparoscopia diagnostica, fatta eccezione per casi particolari (es. masse con dimensioni superiori alla linea ombelicale; pazienti plurioperate o controindicazioni anestesologiche).

Al momento dell'esplorazione laparoscopica devono essere valutate:

1. caratteristiche della massa (superficie; rapporti con gli altri organi, possibilità di rimozione senza rischi di disseminazione neoplastica e di rottura della cisti);

2. presenza di lesioni sospette per secondarismi in tutti i quadranti addominali (con descrizione accurata di ogni superficie addominale, comprese le anse intestinali, riportata nel referto operatorio), utilizzando in presenza di impianti neoplastici il Peritoneal Cancer Index (PCI) (14).

In caso di operabilità si può procedere all'asportazione della massa/annesso per via laparoscopica o laparotomica in base alle caratteristiche della massa. In caso di intervento laparoscopico l'uso dell'*endobag* è mandatorio. Si consiglia fortemente l'allargamento di una delle brecche laparoscopiche, al fine di non alterare le caratteristiche anatomiche della massa che impedirebbero una corretta valutazione patologica in termini di infiltrazione e presenza/assenza di malattia sulla superficie.

In caso di conferma di neoplasia ovarica maligna all'esame "estemporaneo", l'intervento può essere completato per via laparoscopica o laparotomica comprendendo: annessiectomia controlaterale, isterectomia totale, linfadenectomia pelvica e paraortica fino alla vena renale sinistra, omentectomia infracolica, biopsie peritoneali in tutti i quadranti (almeno 4) e biopsia del peritoneo del meso ileale. Ogni lesione sospetta o non classificabile deve essere sottoposta a biopsia.

L'approccio standard per lo staging chirurgico riconosciuto dalle linee guida correnti è la chirurgia laparotomica per la maggiore accuratezza dell'esplorazione dell'intera cavità addominale e per il minor rischio di rottura delle masse. La rottura di un tumore intatto, infatti, altera lo stadio FIGO e la prognosi (15).

La stadiazione del presunto primo stadio di malattia deve riportare le caratteristiche della capsula. Lo stadio T1a prevede "capsula intatta". Qualora la capsula giunga al patologo non intatta, per una corretta stadiazione è indispensabile che venga chiaramente indicato nella richiesta (o con allegato atto operatorio) il tipo di procedura chirurgica e le operazioni condotte sulla lesione in esame.

Si definiscono tre situazioni:

1. capsula giunta aperta con apertura coerente a svuotamento dopo posizionamento in *endobag* (**pT1a**);
2. capsula giunta aperta in assenza di correlazione con la procedura chirurgica (IC2) o riferito *surgical spill* (IC1) (**pT1c1**);
3. capsula frammentata (**pTX**).

In caso di **diagnosi intraoperatoria accidentale** di carcinoma ovarico in centri di I livello, una volta ottenuta la diagnosi di tumore maligno dell'ovaio, è consigliato eseguire esclusivamente l'annessiectomia con la massa neoplastica e programmare un secondo step chirurgico di ristadiatione con invio della paziente al centro di II livello di riferimento nel minor tempo possibile dal referto conclusivo.

In presenza di noduli neoplastici peritoneali sospetti per diffusione di malattia, va effettuata una valutazione intraoperatoria della operabilità per raggiungere la citoriduzione chirurgica con residuo macroscopico assente. In caso di possibilità di citoriduzione la paziente può essere sottoposta immediatamente a chirurgia radicale solo se si tratta di centro di II livello.

Un elemento di grande importanza è rappresentato dalla descrizione del **report operatorio** che deve comprendere:

- l'identificazione della sede dei noduli (in base al PCI), una grossolana stima delle loro dimensioni e, se presente, la descrizione della loro confluenza in placche con la stima della placca di dimensioni maggiori;

- la descrizione dell'intestino tenue e del suo meso, del colon in toto fino al Douglas, della cupola diaframmatica destra e sinistra, dell'ilo epatico e della superficie dello stomaco, dell'omento e se possibile anche della milza;
- la mancata esplorazione di aree per aderenze.

A corredo del report, la documentazione iconografica deve comprendere almeno due foto dell'ileo e del meso ileale in due punti diversi che testimoniano lo svolgimento delle anse, una foto delle cupole diaframmatiche destra e sinistra, foto del ceco, del Douglas e della superficie gastrica. In alternativa alle foto è possibile documentare con filmato la carcinosi con particolare attenzione alle aree precedentemente menzionate.

### **Chirurgia di ristadiatione**

La ristadiatione chirurgica si applica a tutte le pazienti che hanno eseguito la chirurgia di annessiectomia con diagnosi di carcinoma ovarico in un centro di I livello e che devono essere inviate al centro di II livello di riferimento per completare l'intervento chirurgico. La chirurgia deve essere eseguita da un operatore esperto che assicuri un basso rischio di complicanze (8).

La ristadiatione può essere eseguita per via laparoscopica, poiché il tumore iniziale è già stato rimosso e non esiste rischio di rottura, qualora si confermi l'assenza di malattia extra-ovarica e tutti i quadranti addominali siano esplorabili, comprese le cupole diaframmatiche e il recesso di Morrison.

La chirurgia prevede l'effettuazione di isterectomia, linfadenectomia pelvica e lomboaortica al di sotto della vena renale, omentectomia infracolica e le biopsie peritoneali stadiative (16).

## **2. IL TRATTAMENTO DEL TUMORE OVARICO IN STADIO AVANZATO**

**I criteri di inclusione** sono rappresentati dai seguenti elementi:

- paziente con massa annessiale sospetta per neoplasia ovarica (tramite valutazione ecografica);
- presenza di versamento pelvico e/o addominale (tramite valutazione ecografica e TC);
- presenza di impianti peritoneali (tramite valutazione TC).

Tutte le pazienti devono essere sottoposte a laparoscopia diagnostica come prima fase dell'intervento.

Al momento dell'esplorazione laparoscopica devono essere valutate:

1. caratteristiche della massa
2. lesioni secondarie in tutti i quadranti addominali (con descrizione accurata di ogni superficie addominale, comprese le anse intestinali, riportata nel referto operatorio), utilizzando il PCI nel caso di impianti neoplastici (14).

L'intervento può essere completato immediatamente o in un secondo momento per via laparotomica con lo scopo di giungere ad un residuo neoplastico post-operatorio assente. La chirurgia può essere standard, radicale o sovraradicale (17). Quest'ultima prevede un supporto anestesilogico peri-operatorio dedicato (*recovery room*/terapia intensiva post-operatoria) che va adeguatamente programmato prima dell'intervento stesso. Nello specifico, le tre tecniche si differenziano per l'estensione della procedura chirurgica e precisamente:

- *debulking* standard (stimata in circa il 24% dei casi) comprende isterectomia extrafasciale, annessiectomia bilaterale, omentectomia infracolica, linfadenectomia pelvica e paraortica;

- *debulking* radicale (stimata in circa il 57% dei casi) comprende chirurgia standard più isterectomia radicale, e/o resezione intestinale, e/o resezione del ligamento gastrocolico;
- *debulking* sovraradicale (stimata in circa il 19% dei casi) comprende chirurgia standard e radicale più resezione combinata di piccolo e grande intestino, e/o splenectomia, e/o resezione del diaframma, e/o resezione epatica, e/o pelvectomia.

La diffusione della malattia deve essere descritta adeguatamente nel report operatorio e standardizzato anche con l'applicazione dello score PCI. In caso di residuo di malattia al termine dell'intervento, le lesioni devono essere riportate nel report chirurgico con descrizione del numero, dimensioni e topografia.

La qualità della chirurgia sarà valutata in base agli indicatori di qualità proposti dalla Società Europea di Oncologia Ginecologica (ESGO) (**Allegato 1**).

Dopo esplorazione del retroperitoneo, la linfadenectomia deve essere eseguita per rimuovere i linfonodi sospetti (aumentati di volume: bulky). Ciò per ridurre le possibili complicanze e i ritardi della chemioterapia.

### **3. IL TRATTAMENTO DEL TUMORE OVARICO DOPO CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE (IDS, INTERVAL DEBULKING SURGERY)**

Le pazienti giudicate non citoriducibili in maniera ottimale in prima istanza sono candidate a chemioterapia neoadiuvante per 3 cicli, al termine dei quali verrà effettuata una rivalutazione chirurgica preceduta da dosaggio CA 125 e TC toraco-addomino-pelvica con mdc.

L'oncologo deve comunicare al centro di II livello di riferimento la data del secondo ciclo di chemioterapia in modo da consentire la programmazione dell'intervento.

In caso di mancata risposta alla chemioterapia (malattia stabile o progressione di malattia) la paziente continua con la chemioterapia o sarà indirizzata verso le cure palliative a seconda delle condizioni cliniche della paziente.

In caso di riduzione del marcatore e risposta radiologica la paziente sarà candidata ad una laparoscopia diagnostica per giudicare la citoriducibilità.

In caso di citoriducibilità, l'intervento può essere completato immediatamente o in un secondo momento per via laparotomica con lo scopo di giungere ad un residuo neoplastico post-operatorio assente. Le tecniche chirurgiche (standard, radicale o sovraradicale), l'approccio alla diffusione della malattia, al residuo di malattia al termine dell'intervento e al monitoraggio con indicatori di qualità sono state descritte in precedenza.

In alcuni casi si può proporre di associare la chirurgia con assenza di residuo tumorale alla chemioterapia intraoperatoria intraperitoneale ipertermica (HIPEC). Questo approccio va oggi considerato sperimentale ed offerto solo nell'ambito di protocolli di studio nelle pazienti affette da stadi avanzati (carcinosi), in condizioni psicofisiche adeguate e con criteri chirurgici di adeguata reseccabilità completa (*debulking*) (5).

#### **REFERTO ISTOLOGICO**

##### **Criteri di qualità**

Il corretto inquadramento diagnostico anatomo-patologico ha un ruolo chiave all'interno del team multidisciplinare, in quanto da una puntuale diagnosi isto-patologica dipende la correttezza di tutto

l'iter terapeutico. I laboratori di anatomia patologica dei centri di II e III livello devono rispondere a precisi criteri di qualità e *clinical competence*.

Il carcinoma ovarico non è una malattia omogenea, ma piuttosto un gruppo di neoplasie ciascuna con diversa morfologia e comportamento biologico.

La diagnosi anatomo-patologica deve comprendere la **classificazione** (secondo l'Organizzazione mondiale della sanità - WHO ultima versione) e la **stadiazione** dei tumori (secondo FIGO).

La maggior parte delle neoplasie è di tipo **epiteliale maligno** e costituiscono la categoria di gran lunga più frequente comprendendo il 75% di tutti i tumori ovarici e il 90-95% di quelli maligni. Sulla base della più recente classificazione WHO 2014 si distinguono almeno 5 tipi principali di carcinoma ovarico:

1. carcinoma sieroso ad alto grado [70%];
2. carcinoma endometriode [10%];
3. carcinoma a cellule chiare [10%];
4. carcinoma mucinoso [3%];
5. carcinoma sieroso a basso grado [< 5%].

**I tumori ovarici borderline (BOT)** costituiscono il 15-20% delle neoplasie epiteliali ovariche, da cui si differenziano per la distribuzione degli istotipi tumorali (sieroso, mucinoso intestinale e sieromucinoso, endometriode e cellule chiare sec. WHO 2014), la prognosi eccellente, il basso stadio FIGO (il 75% diagnosticato in stadio I).

Infine, si segnalano **tumori a cellule germinali maligni**, molto meno comuni i disgerminomi, tumori del sacco vitellino, e teratomi immaturi [3% dei tumori ovarici] e **tumori stromali-sex cord** (1% -2%, principalmente tumori a cellule della granulosa).

La diagnosi deve sinteticamente riassumere i dati utili per la programmazione prognostico-terapeutica e, in particolare, deve comprendere:

1. tipo istologico del tumore
2. grado di differenziazione
3. sito di origine della neoplasia
4. presenza di microinvasione/interessamento capsula o superficie ovarica
5. impianti/infiltrazione di altri organi o apparati
6. fattori di rischio prognostici maggiormente significativi
7. stadiazione pTNM (FIGO)
8. score di regressione tumorale sec. CRS (Boehm) in caso di terapia neoadiuvante.

### **Tempistica di erogazione**

Il referto istologico completo, che deve tenere conto della complessità sopra ricordata, dovrebbe essere disponibile entro 15-20 giorni dall'intervento chirurgico, così da consentire l'inizio della terapia adiuvante entro 4-5 settimane dall'intervento stesso.

### **TEST BRCA**

#### **Criteri di qualità e tempistica di erogazione**

La necessità di modulare la terapia medica con l'impiego di inibitori PARP già dalla prima linea, sulla base dello stato BRCA, rende necessario avere a disposizione il dato sulla presenza di mutazione patogenetica di BRCA entro 6-8 settimane dall'intervento, momento in cui si deciderà se associare bevacizumab alla chemioterapia o se proseguire senza terapia antiangiogenetica per impiegare olaparib come mantenimento.

Sebbene questa strategia potrebbe cambiare a breve (v. studi PRIMA e PAOLA-1 nel capitolo della terapia medica), l'importanza della determinazione dello stato BRCA non è in discussione, sia per le informazioni prognostiche che ne derivano (e che potrebbero in futuro condizionare la terapia chirurgica stessa), sia per l'informazione in termini di applicazione di strategie di prevenzione di altri tumori per la paziente stessa e per i familiari. Di conseguenza, la tempistica individuata per l'effettuazione del test andrà comunque rispettata.

Oggi si preferisce partire dalla determinazione dello stato BRCA sul tessuto tumorale (test somatico) riservando il test germinale alle sole pazienti con test somatico positivo. Per l'approfondimento di questi aspetti, per gli aspetti tecnici sulla determinazione dello stato BRCA e per le caratteristiche di qualità dei laboratori autorizzati alla determinazione dello stato BRCA (nonché delle altre alterazioni genetiche di interesse) si rimanda al documento regionale per il monitoraggio di pazienti a rischio eredo-familiare di tumori della mammella e dell'ovaio (DGR 220/2011).

Sin dal primo colloquio con la paziente, anche nell'ipotesi diagnostica di un carcinoma ovarico non mucinoso o non borderline, il chirurgo deve richiedere il consenso al test BRCA. Tale consenso deve essere proposto nell'ambito di un mini-*counseling*, prima di effettuare il test somatico.

La procedura del mini-*counseling* dovrà essere sempre più implementata nella pratica clinica e dovrà essere effettuata dalla prima figura, nella maggior parte dei casi il ginecologo oncologo oppure l'oncologo medico, che prende in carico la paziente, come da raccomandazioni. Pertanto, il personale dovrà essere adeguatamente formato alla conduzione di una corretta informativa pre-test. Nell'ambito del mini-*counseling* pre-test dovranno essere riportate le informazioni essenziali riguardo al percorso successivo e dovrà essere specificato alla paziente che, in caso di positività del test, verrà indirizzata al *counseling* genetico. Nello specifico, le informazioni concernono:

1. tipologia e finalità del test (terapeutica e fattore di rischio predisponente al carcinoma ovarico e mammario);
2. in caso di positività, invio ad un colloquio approfondito con i genetisti;
3. autorizzazione alla preservazione di materiale biologico.

Tutto l'iter e il relativo risultato prevedono il consenso della paziente.

**Procedure per l'esecuzione del test.** All'atto dell'intervento chirurgico sarà necessario ottenere un campione di tessuto paraffinato associato ad un campione di sangue periferico, per eseguire la conferma di eventuali mutazioni germinali e per analizzare i grandi riarrangiamenti, qualora necessario. Il campione di sangue periferico deve essere ottenuto in maniera contestuale al tessuto. Nella documentazione fornita dall'anatomo-patologo al laboratorio di esecuzione del test BRCA dovranno essere specificati: 1) la valutazione della % di tessuto tumorale, (*importante specificare se >25% e definire la quota di necrosi, emorragia, diluizione nel tessuto stromale, etc*); 2) l'effettuazione della microdissezione, con il cerchiaggio delle cellule tumorali.

**Criteri di refertazione.** Il referto del test BRCA dovrà includere il risultato del test somatico, il risultato dell'analisi sui grandi riarrangiamenti (es. MLPA), l'indicazione all'eventuale uso di PARP inibitori, l'eventuale presenza di una mutazione germinale (ereditaria) o somatica. La comunicazione dei risultati del test alla paziente dovrà essere effettuata dalla figura che ha richiesto il test nel rispetto della normativa vigente sulla privacy. L'esito del test BRCA potrà essere inserito nella documentazione clinica della paziente solo previo consenso informato dell'interessata o del suo rappresentante legale.

Sarà importante sottolineare alla paziente che il risultato del test somatico serve a guidare la scelta della terapia più appropriata ma non va esteso ai familiari, mentre, qualora sia confermata la natura germinale della mutazione, sarà importante per la valutazione del rischio di un secondo tumore primario per la paziente stessa e per i familiari.

Nel caso di un test somatico negativo confermato, la comunicazione dei risultati del test alla paziente da parte dell'operatore che lo ha richiesto non necessiterà di ulteriore approfondimento del genetista, mentre una volta confermata la natura germinale della mutazione identificata, bisognerà indirizzare la paziente alla consulenza genetica. In quest'ultimo caso è necessario fornire un servizio di *counseling* adeguato alla paziente e alla sua famiglia presso i centri competenti definiti dalla DGR 220/2011.

### **TRATTAMENTO MEDICO**

Oltre il 70-75% dei carcinomi epiteliali dell'ovaio viene diagnosticato in stadio avanzato, a causa della scarsa sintomaticità dei tumori in fase iniziale e dell'assenza di validi strumenti di screening. L'integrazione della migliore terapia chirurgica con la terapia medica adiuvante (post-operatoria) o neoadiuvante (pre-operatoria) ha consentito di migliorare la sopravvivenza mediana delle donne con carcinoma epiteliale dell'ovaio passando negli stadi più avanzati (III-IV) da 10- 12 mesi negli anni '70 ad oltre 36 mesi nella scorsa decade.

Il trattamento delle pazienti deve essere discusso all'interno del gruppo multidisciplinare e, ove possibile, dovrebbe essere proposta la partecipazione a studi clinici; le indicazioni riassuntive che seguono, lungi dall'essere esaustive, sono in linea con le principali linee guida nazionali (18) e internazionali (19), alle quali si rimanda per il dettaglio e l'indispensabile aggiornamento periodico. La forza delle raccomandazioni è definita dal Gruppo regionale per i farmaci oncologici (GReFO) della Regione Emilia-Romagna, alle cui determinazioni si rimanda per il dettaglio.

Sebbene la distinzione tra stadi iniziali (I-IIA) e stadi avanzati (IIB-IV) mantenga un importante significato prognostico, è fondamentale ricordare che il tumore epiteliale dell'ovaio non è un singolo tumore, ma l'insieme di almeno 5 tumori (sieroso di alto e basso grado, endometriode, a cellule chiare e mucinoso) diversi per storia naturale, prognosi e sensibilità alla chemioterapia.

Il massimo sforzo chirurgico per ottenere l'assenza di residuo macroscopico e la chemioterapia adiuvante, associata negli stadi III e IV alla terapia antiangiogenetica con l'anticorpo monoclonale anti-VEGF bevacizumab o, nelle pazienti con mutazione BRCA, alla terapia con PARP inibitori, rappresentano al momento il gold standard di prima linea della terapia delle donne con carcinoma epiteliale dell'ovaio. I chemioterapici di riferimento sono il carboplatino AUC 5/6 e il paclitaxel 175 mg/mq, somministrati per via endovenosa in cicli (più spesso 6) ripetuti ogni 21 giorni (20). La monochemioterapia con carboplatino AUC 5/6 ogni 3 settimane, combinazioni con carboplatino con farmaci diversi dal paclitaxel (docetaxel, gemcitabina, doxorubicina liposomiale pegilata) sono possibili alternative in situazioni particolari.

#### **Terapia medica adiuvante negli stadi iniziali (I-IIA)**

La chemioterapia adiuvante non dovrebbe essere presa in considerazione nei tumori a rischio basso (stadio IA-B G1, non a cellule chiare) e intermedio (stadio IA-B G2 e IC G1) in stadio I e ottimamente stadati; nei tumori sierosi (ed endometrioidi) di alto grado la chemioterapia adiuvante è indicata anche in stadio IA.

Stadio IA e IB G1-G2 (escluso istotipo a cellule chiare): nessuna terapia medica adiuvante; in alternativa si può considerare una chemioterapia adiuvante con carboplatino AUC 5/6 per 6 cicli (va discusso con la paziente il rapporto rischio/beneficio).

Stadio IA e IB G3 (o istotipo a cellule chiare), stadio IC e stadio II: carboplatino AUC 5 e paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> ogni 3 settimane per 6 cicli

#### **Indicazione a chemioterapia adiuvante nei tumori ovarici in stadio iniziale (5):**

Istotipo	Grado	Stadio IA	Stadio IB-IC1	Stadio IC2-3	Stadio IIA
Sieroso	Basso	no	no	no	si
Sieroso	Alto	si	si	si	si
Mucinoso	Grado 1-2	no	opzionale	opzionale	si
Cellule chiare	NA	opzionale	opzionale	si	si
Endometrioide	Grado 1-2	no	opzionale	si	si

#### **Terapia medica adiuvante negli stadi avanzati (IIB-IV)**

La chemioterapia adiuvante negli stadi avanzati (IIB-IV) è teoricamente sempre indicata compatibilmente con le condizioni cliniche della paziente.

Pur in assenza di un chiaro impatto sulla sopravvivenza (21), si ritiene che debba essere garantita la possibilità di iniziare la chemioterapia adiuvante entro 30 giorni dall'intervento chirurgico (compatibilmente con le condizioni della paziente).

Stadio III e casi di stadio IV sottoposti a chirurgia ottimale: carboplatino AUC 5 e paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> ogni 3 settimane per 6 cicli; bevacizumab 15 mg/kg ev ogni 3 settimane per 15 mesi (*raccomandazione sec. GReFO: negativa debole per lo stadio III senza residuo, positiva debole per lo stadio IV, indipendentemente dal residuo*).

Terapia medica dopo chirurgia non ottimale (stadi III-IV con residuo macroscopico): lo standard di terapia adiuvante per queste pazienti ad alto rischio di recidiva è rappresentato da chemioterapia con carboplatino e taxolo per 6 cicli, associata a bevacizumab 15 mg/kg ev ogni 3 settimane per 15 mesi (*per bevacizumab raccomandazione positiva debole sec. GReFO*).

La dose standard di bevacizumab è di 15 mg/kg per infusione endovenosa ogni 3 settimane, per 15 mesi (iniziando in concomitanza con il 1° o il 2° ciclo di chemioterapia) quando utilizzato in fase adiuvante (22).

Nelle pazienti in stadio III-IV con mutazione BRCA (somatica o germinale) l'inibitore PARP olaparib somministrato per due anni come terapia di mantenimento dopo chemioterapia di prima linea con carboplatino e paclitaxel (senza bevacizumab) ha dimostrato una riduzione assoluta del rischio di progressione a 3 anni del 33% (23). Alla luce dell'indiscutibile rilevanza di questi risultati, sebbene l'iter autorizzativo di olaparib come terapia di mantenimento in prima linea nelle pazienti in stadio III-IV con mutazione BRCA da parte di AIFA sia ancora in corso, l'impiego clinico è già ampiamente diffuso grazie ad un programma di *expanded-access*.

Lo scenario è destinato a modificarsi nuovamente prossimamente in base ai promettenti risultati ottenuti in uno studio con niraparib in prima linea anche in pazienti senza mutazione BRCA (24), e in uno studio che ha valutato in pazienti in stadio III-IV la triplice combinazione di chemioterapia, bevacizumab e olaparib (studio PAOLA-1).

### **Chemioterapia Neoadiuvante**

Se la citoriduzione ottimale non è possibile in prima istanza, è raccomandabile avviare la paziente a trattamento chemioterapico neoadiuvante. Prima di iniziare una terapia neoadiuvante è sempre necessario ottenere una diagnosi anatomo-patologica, preferibilmente istologica (mediante laparoscopia diagnostica o biopsia TC-guidata). A tutte le pazienti con carcinoma ovarico in stadio III o IV giudicato non passibile di chirurgia ottimale, andrebbe offerta la chemioterapia neoadiuvante con carboplatino AUC 5 e paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> ogni 3 settimane per 3-6 cicli (è ammessa l'associazione con bevacizumab a dose standard, da sospendere almeno 4 settimane prima dell'intervento). La durata ottimale della chemioterapia neoadiuvante è oggetto di valutazione prospettica e randomizzata (trial GOGER 01 in Italia e Chronos in Francia, di confronto 3 vs 6 cicli): può venire proposta una chirurgia d'intervallo dopo almeno 3 cicli.

Anche dopo chemioterapia neoadiuvante la chirurgia deve perseguire l'obiettivo di una citoriduzione ottimale (residuo macroscopico zero). Ai fini della terapia neoadiuvante/adiuvante con bevacizumab le pazienti sottoposte a terapia neoadiuvante vanno considerate ad alto rischio di recidiva (*raccomandazione GReFO positiva debole*) indipendentemente dal residuo post chirurgico, proprio perché non operabili alla diagnosi, sebbene la prognosi delle pazienti nelle quali si ottiene una buona risposta sia significativamente migliore rispetto a quella delle pazienti che non risultano operabili in modo ottimale nemmeno dopo terapia neoadiuvante (25).

### **Chemioterapia intraperitoneale**

In considerazione di alcuni limiti metodologici degli studi sulla terapia intraperitoneale e della tossicità degli schemi ritenuti più efficaci (26), nonché del risultato negativo dello studio GOG 252 (27) la chemioterapia intraperitoneale non fa parte della strategia standard, potendo tuttavia venire presa in considerazione in casi selezionati come da raccomandazione regionale di riferimento (stadio III dopo *debulking* con residuo intraperitoneale < 1cm con funzionalità renale normale, buon performance status).

### **Terapia del carcinoma ovarico recidivato**

È opportuno considerare in casi particolari la citoriduzione chirurgica anche nel carcinoma ovarico recidivato, che va preferibilmente riservata a:

- casi chemiosensibili, cioè con recidiva comparsa almeno 6 mesi dopo il termine dell'ultimo ciclo chemioterapico, in presenza di lesioni singole o multiple, in assenza di carcinosi peritoneale;
- potenziale completa citoriduzione.

Nelle (rare) pazienti che non hanno ricevuto chemioterapia adiuvante, la terapia medica della recidiva è la chemioterapia con carboplatino e paclitaxel. La scelta della più opportuna terapia medica per la recidiva nelle pazienti già trattate con carboplatino e taxolo in fase adiuvante o neoadiuvante è condizionata dall'intervallo libero rispetto al termine della chemioterapia adiuvante stessa. In particolare, nelle pazienti con intervallo libero di almeno 12 mesi va preferito il ritrattamento con carboplatino, associato a paclitaxel oppure a gemcitabina o a doxorubicina liposomiale pegilata. Quando l'intervallo libero è compreso tra 6 e 12 mesi la paziente può essere ritrattata con una combinazione contenente platino (es. carboplatino/ gemcitabina) o con la

combinazione di trabectedina e doxorubicina liposominale pegilata (28), rinviando il ritrattamento con platino ad una successiva linea.

Nelle pazienti con prima recidiva di malattia platino sensibile che non abbiano ricevuto bevacizumab in prima linea, si può valutare il trattamento con carboplatino/gemcitabina in associazione a bevacizumab, che poi prosegue come terapia di mantenimento fino a progressione o tossicità (29); (*raccomandazione GReFO negativa debole*).

La strategia terapeutica delle pazienti con intervallo libero di almeno 6 mesi dal termine della chemioterapia adiuvante (o di prima linea) è tuttavia oggi pesantemente condizionata dai risultati ottenuti con i PARP inibitori, sia nelle Pazienti con mutazione BRCA (somatica e/o germinale) che nelle pazienti senza mutazione.

Nelle pazienti con mutazione (germinale o somatica) di BRCA trattate per almeno 4 cicli con schemi contenenti platino alla recidiva e che siano in risposta alla chemioterapia, è indicata la terapia di mantenimento con olaparib (30) (*raccomandazione GReFO positiva debole*).

Nelle pazienti platino-responsive la terapia di mantenimento con niraparib è indicata indipendentemente dallo stato mutazionale (31) (*raccomandazione GReFO positiva debole*).

Nelle recidive precoci (in corso di terapia adiuvante con platino entro 6 mesi dal termine della stessa), la prognosi è severa e va considerato il rapporto costo/beneficio di una monochemioterapia con farmaci non contenenti platino, quali doxorubicina liposomiale, topotecan, gemcitabina, taxolo settimanale: non esiste uno standard univoco in questa situazione, fatta eccezione per la se non che la monochemioterapia debba essere preferita alle terapie di combinazione, gravate di maggiore tossicità.

### **Ormonoterapia**

L'ormonoterapia con tamoxifene o con inibitori dell'aromatasi può essere considerata in pazienti per le quali non è appropriata la chemioterapia e nei tumori sierosi di basso grado.

### **Tumori borderline**

Nei tumori borderline (tumori a basso potenziale di malignità), in assenza di impianti invasivi, non è indicata alcuna chemioterapia, indipendentemente dallo stadio.

### ***FOLLOW-UP***

Il follow-up delle donne trattate costituisce parte integrante della presa in carico del PDTA del tumore ovarico e deve essere condotto in assenza di malattia per almeno 5 anni successivi al trattamento primario.

Perché questo possa concretamente realizzarsi, va individuato un percorso organizzato ed attivamente gestito dai PDTA locali, in collaborazione con i centri di II livello di riferimento.

Tutte le principali linee guida sono concordi nel raccomandare per le pazienti un follow-up clinico strumentale che, indicativamente, può essere il seguente:

- controllo periodico da parte dell'oncologo con visita semestrale da parte del ginecologo. La cadenza delle visite deve essere ogni 3 mesi per 2 anni, poi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni.

Si raccomanda inoltre di eseguire:

- CA 125 (solo se elevato nel preoperatorio) ogni 3 mesi per 2 anni poi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni;

- ecografia pelvica trans vaginale ogni 6 mesi per 5 anni (in concomitanza con visita ginecologica);
- TC o PET-TC da eseguire solo se presente un sospetto clinico-strumentale o aumento progressivo dei valori del CA125.

Per la sorveglianza delle pazienti asintomatiche con CA 125 in aumento, si consiglia di ripetere il dosaggio del CA 125 dopo 1-2 mesi e, se si conferma il progressivo aumento del marcatore, si consiglia di eseguire una TC toracica e addomino-pelvica o una PET-TC.

Dopo 5 anni, può venire interrotto il follow-up gestito dalle equipe ospedaliere e la paziente può essere riaffidata al medico di medicina generale per regolari controlli clinici, con annuale visita ginecologica, ecografia pelvica e dosaggio del CA 125, previa adeguata informazione sui sintomi da sorvegliare, in particolare dolore pelvico, alterazioni persistenti dell'alvo, perdita di peso non giustificata, astenia.

In tutti i casi di riscontro di ripresa di malattia chemiosensibile (ricidiva oltre 12 mesi dal termine della chemioterapia), la gestione della paziente deve essere discussa con il centro di II e III livello per valutare un eventuale terapia chirurgica prima di procedere con il trattamento medico.

#### **Linfedema agli arti inferiori.**

Dopo il completamento della fase chirurgica si consiglia di avviare le pazienti, indipendentemente dalla presenza di edemi agli arti inferiori, ad una visita angiologica presso il centro di riferimento con prenotazione diretta da parte dell'infermiere case manager del percorso. Durante la visita, oltre alla valutazione di condizioni di edema iniziale clinicamente già in atto, devono essere fornite tutte le informazioni utili al riconoscimento di segni o sintomi premonitori del linfedema ed eventualmente, laddove presenti, si potrà consigliare la partecipazione ad attività territoriali di educazione terapeutica, svolte anche in collaborazione con le Associazioni delle pazienti.

Durante il primo anno di follow-up dovranno essere previsti controlli a cadenza regolare (ogni 4-5 mesi). Successivamente il controllo angiologico verrà effettuato su indicazione del medico di medicina generale solo in caso di segni clinici o sintomi sospetti per insorgenza di linfedema.

In caso di diagnosi precoce di edema degli arti inferiori, dovrà essere impostato un trattamento medico (elastocompressione con tutore elastico) e verranno programmati controlli seriali per i primi 3 mesi.

In caso di riduzione dell'edema entro tale periodo verrà ripresa la sorveglianza secondo la cadenza programmata. In caso di evoluzione verso un linfedema cronico la paziente sarà affidata al percorso riabilitativo per l'avvio dei necessari trattamenti decongestivi intensivi.

#### **CURE PALLIATIVE**

Nell'organizzazione del percorso assistenziale del tumore avanzato dell'ovaio va garantito l'accesso alle cure palliative, differenziato in rapporto alla complessità dei bisogni delle pazienti e di quelli dei loro familiari, assicurando risposte adeguate e competenti ed evitando il ricorso inappropriato ai servizi specialistici (ma garantendo le cure palliative di base competenti).

Qualora si ravvisi il bisogno di cure palliative, si raccomanda la consulenza e/o la presa in carico ambulatoriale da parte delle equipe Cure Palliative operanti in tutte le province della regione a livello territoriale e ospedaliero. Nel nodo ospedaliero, domiciliare e ambulatoriale è prevista la visita da parte del team multidisciplinare composto dal medico palliativista, infermiere palliativista e/o altre figure sulla base dei bisogni espressi dal paziente e/o dai famigliari.

Alla paziente in fase avanzata di malattia e con bisogni complessi, che non può essere gestita a domicilio, o per esigenze di sollievo familiare, può essere proposto il ricovero in Hospice per periodi temporali definiti o per accompagnamento nel fine vita.

## **RICERCA E FORMAZIONE**

### **Attività di ricerca**

La rete assistenziale regionale deve offrire alle pazienti la migliore qualità delle cure, sulla base delle evidenze scientifiche di letteratura più aggiornate. I centri di II livello e il Centro di Riferimento Regionale (Oncologia Ginecologica e team multidisciplinare, Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna), in particolare, con il supporto della rete assistenziale, sono in grado di garantire un contributo fondamentale nell'ambito della ricerca e delle innovazioni terapeutiche ad essa correlate.

La recente definizione di un modello condiviso di codifica della diagnosi e delle procedure chirurgiche permetterà un monitoraggio centralizzato delle attività dei vari centri. Il Centro di Riferimento Regionale avrà il ruolo di coordinare i centri di II livello nella raccolta dei dati clinici in maniera da monitorare incidenza della malattia, numero di procedure e qualità delle stesse.

Il Centro di Riferimento, in collaborazione con il team multidisciplinare dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e i Centri di II livello, svilupperà piani di ricerca a livello regionale, nazionale e internazionale (collaborazione con Gruppo Italiano MITO e con *European Society Gynecologic Oncology* -ESGO).

Il Centro di Riferimento proporrà studi collaborativi tra tutti i Centri di II livello della regione Emilia-Romagna al fine di implementare la ricerca clinica, la gestione in network e i dati di sopravvivenza. Verranno, inoltre, proposti studi collaborativi di biologia molecolare per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche e di nuovi farmaci.

### **Formazione**

Il Centro di Riferimento regionale si fa promotore della corretta gestione del tumore ovarico, anche attraverso l'istituzione di Corsi di approfondimento della patologia al fine di perfezionare la preparazione dei professionisti dedicati. Verranno inoltre organizzati corsi di aggiornamento su diagnosi, chirurgia e terapie mediche in collaborazione con i medici dei centri di I e II livello e incontri di aggiornamento su specifiche tematiche (tumori rari, fertility sparing, etc.). Si auspica l'organizzazione di attività di sensibilizzazione rivolte ai medici di medicina generale per l'individuazione della patologia nella fase iniziale e per la collaborazione con gli specialisti di riferimento al percorso assistenziale delle pazienti.

## ASSOCIAZIONI DELLE PAZIENTI

Il ruolo delle Associazioni delle/dei pazienti ha raggiunto da anni una maturità e una consapevolezza da poter partecipare attivamente alla programmazione regionale dei servizi sanitari. È ormai acquisito che un corretto coinvolgimento delle/dei pazienti nell'ambito delle reti clinico-assistenziali contribuisce a migliorare la qualità dei servizi resi alla popolazione. Per questo motivo, sono da tempo nate Associazioni (Loto onlus, Go for Life, etc) per dare voce alle donne colpite da neoplasia ovarica, sulla base dei tre pilastri strategici:

- attività di sensibilizzazione e consapevolezza della patologia perché l'informazione è la prima forma di prevenzione secondaria. I sintomi aspecifici della malattia, la rendono difficilmente diagnosticabile ma alcune semplici pratiche, in attesa di uno strumento di screening, possono favorevolmente contribuire ad una diagnosi precoce;
- attività di supporto alle donne colpite ed alle loro famiglie perché è fondamentale il supporto psicologico e tutte le pratiche di accompagnamento ai percorsi di cura;
- attività di promozione della ricerca scientifica sulla neoplasia.

Nella definizione del percorso diagnostico-terapeutico di questa patologia, le pazienti affette da questa patologia ritengono importante richiedere l'impegno delle organizzazioni sanitarie per assicurare prioritariamente alcuni snodi che garantiscano:

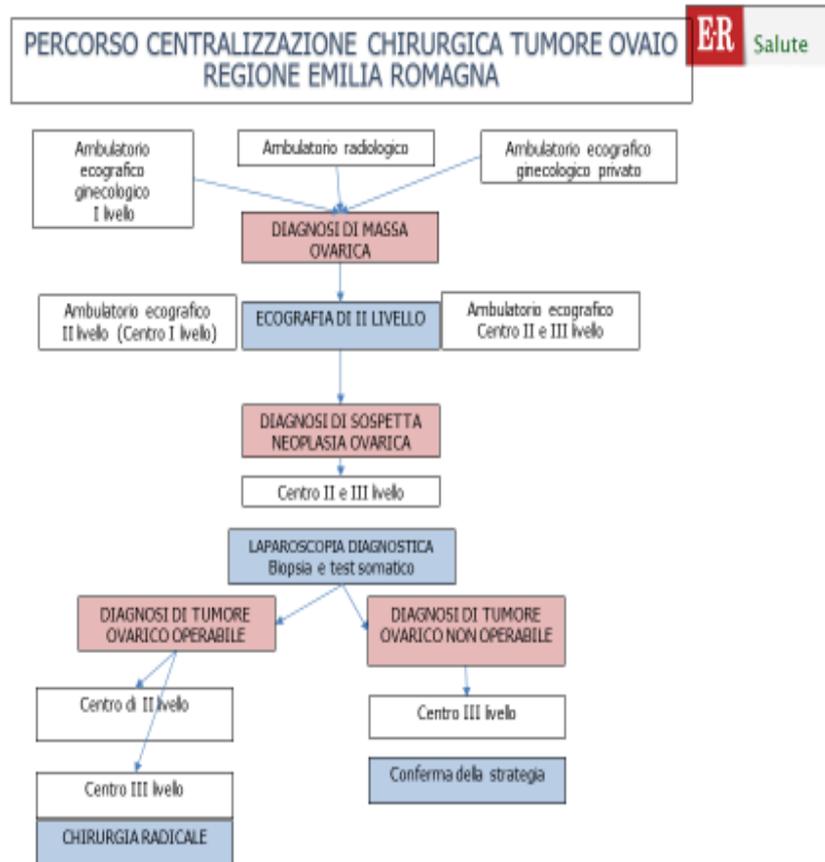
- l'effettuazione del trattamento chirurgico in centri di riferimento specializzati, in considerazione dell'impatto prognostico di una chirurgia ottimale;
- un approccio diagnostico dedicato (anatomo-patologico, biomolecolare), in modo da progredire ulteriormente nella identificazione delle diverse tipologie del tumore ovarico e, di conseguenza, di sviluppare cure sempre più specifiche ed efficaci;
- la conferma del percorso genetico (test BRCA) alle donne operate di tumore ovarico eleggibili per consentire la sollecita applicazione delle nuove terapie mirate e l'eventuale percorso di sorveglianza per i familiari;
- lo sviluppo di un percorso formativo specifico per i medici di medicina generale, spesso primi ad intercettare la paziente durante le prime fasi della diagnosi;
- la presa in carico per la diagnosi precoce e il trattamento del linfedema degli arti inferiori.

Queste tematiche vanno recepite nell'elaborazione dei percorsi assistenziali regionale e locali, affinché il disegno della rete dei servizi sia più rispondente alle esigenze delle donne che si trovano a vivere un'esperienza così complessa e dolorosa.

## INDICATORI DI RIFERIMENTO

Ambito	Indicatori	Riferimento
Processo	Numero di interventi chirurgici (escluse laparoscopie diagnostiche) eseguiti dai centri Hub /totale interventi chirurgici nell'area di riferimento per anno	≥ 90%
	Rapporto citoriduzioni primarie/citoriduzione di intervallo/anno	≥ 50 %
	Numero interventi chirurgici con valutazione multidisciplinare/interventi chirurgici area di riferimento	≥ 90 %
	Tempi di attesa all'intervento chirurgico	≥ 90 % a 30 gg
	Numero interventi chirurgici con residuo post-operatorio neoplastico assente (CC0) / Numero interventi chirurgici	≥ 70 %
	Tempi di refertazione dell'esame istologico	≥ 90 % a 20 gg
Esito	Re-ricovero a 30 giorni	≤ 15%
	Mortalità a 30 giorni	≤ 4%

## Flow-chart di sintesi del PDTA



## BIBLIOGRAFIA

1. Heintz AP, Odino F, Maisonneuve P et al. Carcinoma of the ovary. *Int J Gynaecol Obstet*; 2006; 95: S161).
2. Dottino JA, Cliby WA, Myers ER, Bristow RE, Havrilesky LJ. Improving NCCN guideline-adherent care for ovarian cancer: Value of an intervention. *Gynecol Oncol*. 2015 Sep;138(3):694-9.
3. Bristow RE, Chang J, Zogas A, Campos B, Chavez LR, Anton-Culver H. Impact of National Cancer Institute Comprehensive Cancer Centers on ovarian cancer treatment and survival. *J Am Coll Surg*. 2015 May;220(5):940-50.
4. Cowan RA, O'Cearbhaill RE, Gardner GJ et al. Is It Time to Centralize Ovarian Cancer Care in the United States? *Ann Surg Oncol*. 2016 Mar;23(3):989-93.
5. Linee Guida AIOM: [https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/11/2018\\_LG\\_AIOM\\_Ovaio.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/11/2018_LG_AIOM_Ovaio.pdf)
6. Linee guida per la diagnosi e la terapia del tumore dell'ovaio. Regione Emilia-Romagna (<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/linee-guida-carcinoma-ovaio>)
7. Incidenza tumore ovarico: [https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/10/2018\\_NumeriCancro-operatori.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/10/2018_NumeriCancro-operatori.pdf)
8. Indicatori di qualità: <https://www.esgo.org/wp-content/uploads/2016/10/Ovarian-cancer-surgery-Quality-indicators-Brochure-September-26-2016.pdf>
9. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I; International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000 Oct;16(5):500-5.
10. Timmerman D, Testa AC, Bourne T et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Jun;31(6):681-90.)
11. Van Holsbeke C, Daemen A, Yazbek J et al. Ultrasound methods to distinguish between malignant and benign adnexal masses in the hands of examiners with different levels of experience. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009 Oct;34(4):454-61
12. Minimum training recommendations for the practice of medical ultrasound. Education and Practical Standards Committee, European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. *Ultraschall Med*. 2006 Feb;27(1):79-105.).
13. Van Holsbeke C, Daemen A, Yazbek J et al. Ultrasound experience substantially impacts on diagnostic performance and confidence when adnexal masses are classified using pattern recognition. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;69(3):160-8
14. Spiliotis J, Halkia EE, Kalantzi N et al. Mapping the location of peritoneal metastases using the peritoneal cancer index and the correlation with overall survival: a retrospective study. *J BUON*. 2015 May;20 Suppl 1:S64-70.
15. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 4th ed.; IARC: Lyon, France, 2014.
16. Colombo N, Sessa C, Bois AD et al; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Int J Gynecol Cancer*, 2019.
17. Sharma S, Driscoll D, Odunsi K et al. Safety and efficacy of cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer in elderly and high-risk surgical patients. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Dec;193(6):2077-82.
18. Linee Guida Tumori dell'ovaio. Edizione 2018 AIOM.
19. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian cancer version 1.2019 <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0039>.

20. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003; 21(17):3194-200.
21. Gadducci A, Sartori E, Landoni F et al. Relationship between time interval from primary surgery to the start of taxane plus platinum-based chemotherapy and clinical outcome of patients with advanced epithelial ovarian cancer: results of a multicenter retrospective Italian study. *J Clin Oncol* 2005, 23 (4): 751-758
22. Burger RA, Brady MF, Bookman MA et al. Incorporation of Bevacizumab in the Primary Treatment of Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2011; 365:2473-2483
23. Moore K, Colombo N, Scambia G et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:2495-2505.
24. Gonzalez-Martin A, Pothuri B, Vergote I et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2019 September 28 DOI: 10.1056/NEJMoa1910962
25. Vergote I, Trope' CG, Amant F et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010, 363: 943-953
26. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L et al. Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 2006; 354:34-43
27. Walker JL, Brady MF, Wenzel L et al. Randomized Trial of Intravenous Versus Intraperitoneal Chemotherapy Plus Bevacizumab in Advanced Ovarian Carcinoma: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2019;37(16):1380-90. doi: 10.1200/JCO.18.01568. Epub 2019 Apr 19
28. Monk BJ, Herzog TJ, Kaye SB et al. Trabectedin plus pegylated liposomal Doxorubicin in recurrent ovarian cancer. *J Clin Oncol*, 2010; 28(19):3107-14. doi: 10.1200/JCO.2009.25.4037. Epub 2010 Jun 1.
29. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol* 2012;30(17):2039-45. doi: 10.1200/JCO.2012.42.0505. Epub 2012 Apr 23
30. Ledermann J, Harter P, Gourley C et al. Olaparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2012; 366:1382-92. DOI: 10.1056/NEJMoa1105535
31. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375:2154-2164.
32. Prat, J. and F.C.o.G. Oncology, Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014. 124(1): p. 1-5.

## ALLEGATO 1

Indicatori di qualità adattati da European Society Of Gynaecological Oncology (ESGO)

<http://ebooks.esgo.org/Ovarian-QI-Report/mobile/index.html#p=26>

Indicatore		Standard
<b>Q1A</b> (modificato)	Numeratore: n° di pazienti sottoposte a chirurgia up-front Denominatore: tutte le pazienti con carcinoma ovarico riferite	≥80%
<b>Q1B</b> (modificato)	Numeratore: n° di pazienti con tumore ovarico avanzato sottoposte a chirurgia senza residuo macroscopico Denominatore: tutte le pazienti con tumore ovarico riferite al centro	≥65%
<b>Q12</b> (modificato)	Numeratore: n° di chirurgie citoriduttive/anno per tumore ovarico avanzato III/IV (escluse le laparoscopie e laparotomie esplorative, esclusi gli interventi di annessiectomia)	≥50
<b>Q15</b>	Numeratore: n° di pazienti discusse al team multidisciplinare Denominatore: tutte le pazienti con tumore ovarico sottoposte a trattamento terapeutico	≥95%
<b>Q18</b> (modificato)	Numeratore: n° di pazienti con tumore ovarico che possiedono un report operatorio adeguato (vedi allegato 2) Denominatore: tutte le pazienti sottoposte a chirurgia per tumore ovarico	≥90%

## ALLEGATO 2

### Stadiazione (FIGO 2014) (32)

<b>Stadio I:</b> Tumore limitato alle ovaie	<b>Stadio IA:</b> Tumore limitato ad un ovaio (capsula integra) o ad una tuba di Falloppio; assenza di tumore sulla superficie dell'ovaio o della tuba; assenza di cellule maligne nell'ascite o nel liquido di lavaggio peritoneale	<b>Stadio IB:</b> Tumore limitato ad entrambe le ovaie (capsule integra) o a entrambe le tube di Falloppio; assenza di tumore sulla superficie dell'ovaia o delle tube di Falloppio; assenza di cellule maligne nell'ascite o nel liquido di lavaggio peritoneale	<b>Stadio IC:</b> Tumore limitato ad una o entrambe le ovaie o le tube di Falloppio, con una dei seguenti caratteristiche: <b>IC1:</b> Rottura intra-operatoria (spilling) della capsula <b>IC2:</b> Capsula rotta prima dell'intervento o presenza di tumore sulla superficie dell'ovaio e/o tuba <b>IC3:</b> Cellule maligne nell'ascite o nel liquido di lavaggio peritoneale
<b>Stadio II:</b> Tumore che coinvolge una o entrambe le ovaie e/o le tube con estensione pelvica o carcinoma peritoneale primitivo	<b>Stadio IIA:</b> Estensione e/o metastasi all'utero e/o alle tube e/o alle ovaie	<b>Stadio IIB:</b> Estensione ad altri tessuti pelvici intraperitoneali	
<b>Stadio III:</b> Tumore che coinvolge una o entrambe le ovaie o le tube, o carcinoma peritoneale primitivo, con diffusione confermata citologicamente o istologicamente al peritoneo fuori dalla pelvi e/o metastasi ai linfonodi retro-peritoneali	<b>Stadio IIIA1:</b> Soltanto linfonodi retro-peritoneali positivi (dimostrati citologicamente o istologicamente) <b>IIIA1(i):</b> Metastasi con diametro massimo fino a 1 cm <b>IIIA1(ii):</b> Metastasi con diametro massimo maggiore di 1 cm <b>IIIA2:</b> Metastasi peritoneali microscopiche extra-pelviche, con o senza metastasi nei linfonodi retroperitoneali	<b>Stadio IIIB:</b> Metastasi peritoneali macroscopiche extra-pelviche di diametro massimo fino a 2 cm, con o senza metastasi nei linfonodi retro-peritoneali	<b>Stadio IIIC:</b> Metastasi peritoneali macroscopiche extra-pelviche di diametro massimo superiore a 2 cm, con o senza metastasi nei linfonodi retroperitoneali (inclusa l'estensione del tumore alla capsula del fegato e della milza, senza interessamento parenchimale dell'uno o dell'altro organo)
<b>Stadio IV:</b> Metastasi a distanze, con esclusione delle metastasi peritoneali	<b>Stadio IVA:</b> Diffusione pleurica con citologia positiva	<b>Stadio IVB:</b> Metastasi parenchimali e metastasi a organi extra-addominali (inclusi i linfonodi inguinali e i linfonodi al di fuori della cavità addominale)	

**COMUNICATO REDAZIONALE**

Si comunica che con Legge regionale 6 luglio 2009, n. 7 (pubblicata nel BUR n. 117 del 7 luglio 2009) il Bollettino Ufficiale della Regione Emilia-Romagna, dal 1 gennaio 2010, è redatto esclusivamente in forma digitale e consultabile on line. La Regione Emilia-Romagna garantisce l'accesso libero e gratuito a tutti i cittadini interessati tramite il proprio sito **<http://bur.regione.emilia-romagna.it>**

La consultazione gratuita del BURERT dal 1 gennaio 2010 è garantita anche presso gli Uffici Relazioni con il Pubblico e le Biblioteche della Regione e degli Enti Locali.

Presso i Comuni della Regione è inoltre disponibile in visione gratuita almeno una copia stampata dell'ultimo numero. È sempre possibile richiedere alla Redazione del BURERT l'invio a mezzo posta di una copia della pubblicazione dietro apposito pagamento in contrassegno.