



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale
X Legislatura

PUNTO 15 DELL'ODG DELLA SEDUTA DEL 13/06/2017

ESTRATTO DEL VERBALE

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 851 / DGR del 13/06/2017

OGGETTO:

Approvazione Il livello del "Protocollo di screening della popolazione veneta esposta a sostanze perfluoroalchiliche" e del "Trattamento di Soggetti Con Alte Concentrazioni di PFAS".

COMPONENTI DELLA GIUNTA REGIONALE

Presidente	Luca Zaia	Presente
Vicepresidente	Gianluca Forcolin	Presente
Assessori	Luca Coletto	Presente
	Giuseppe Pan	Presente
	Roberto Marcato	Presente
	Gianpaolo E. Bottacin	Presente
	Manuela Lanzarin	Presente
	Elena Donazzan	Presente
	Federico Caner	Presente
	Elisa De Berti	Presente
	Cristiano Corazzari	Presente
	Segretario verbalizzante	Mario Caramel

RELATORE ED EVENTUALI CONCERTI

LUCA COLETTO

STRUTTURA PROPONENTE

AREA SANITA' E SOCIALE

APPROVAZIONE:

Sottoposto a votazione, il provvedimento è approvato con voti unanimi e palesi.

OGGETTO: Approvazione II livello del “Protocollo di screening della popolazione veneta esposta a sostanze perfluoroalchiliche” e del “Trattamento di Soggetti Con Alte Concentrazioni di PFAS”.

NOTA PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento si vuole approvare il secondo livello del piano di sorveglianza e presa in carico sanitaria della popolazione esposta a sostanze perfluoroalchiliche.
Il presente provvedimento non comporta spesa per il bilancio regionale.

L'Assessore Luca Coletto riferisce quanto segue.

Con D.G.R. n. 565 del 21.04.2015 è stato approvato lo studio di “*Biomonitoraggio di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) in alcuni ambiti del territorio della Regione del Veneto*” poi integrato, a seguito delle richieste dei Comitati Etici, con Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 318 del 25.11.2015.

Con successivo provvedimento di Giunta Regionale n.1517 del 29 ottobre 2015 “Sorveglianza sostanze perfluoroalchiliche (PFAS): acquisizione dei livelli di riferimento per i parametri "Altri PFAS" nelle acque destinate al consumo umano, nonché individuazione delle aree di esposizione per gli ambiti territoriali interessati dalla presenza di PFAS”, si era provveduto all'individuazione delle aree di esposizione per gli ambiti territoriali interessati dalla presenza di PFAS. A seguito degli esiti del biomonitoraggio comunicato in data 18.04.2016 da parte dell'ISS si è proceduto alla ridefinizione dell'area di esposizione, mediante la ricostruzione della filiera idropotabile, unitamente all'Agenzia Regionale per l'ambiente ed al Dipartimento Ambiente.

Conseguentemente alla comunicazione dell'ISS è emersa la necessità di predisporre un piano di attività per la presa in carico degli esposti alla contaminazione da sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) mediante la collaborazione ed in coordinamento con tutti i soggetti istituzionali competenti coinvolti (Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, OMS, Centri di ricerca).

Con Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 38 del 27 aprile 2016 è stato costituito un gruppo di lavoro regionale per supportare la Regione del Veneto nello stabilire un percorso diagnostico terapeutico che i maggiormente esposti alla contaminazione da sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) dovranno seguire, nonché le modalità di approfondimento del profilo tossicologico delle sostanze perfluoroalchiliche.

L'individuazione delle diverse aree di esposizione è stata la base che ha consentito di individuare nell'area di massimo impatto sanitario l'area alla cui popolazione residente proporre lo screening con l'obiettivo di offrire alle persone esposte a PFAS un percorso strutturato di presa in carico sanitaria e di caratterizzare l'esposizione a PFAS delle persone che vivono nelle aree contaminate e di valutare gli effetti dell'esposizione a PFAS sulla salute umana.

Con D.G.R. n. 2133 del 23.12.2016, è stato avviato il piano di sorveglianza e presa in carico sanitaria della popolazione esposta a PFAS descritta con il “Protocollo di screening della popolazione veneta esposta a sostanze perfluoroalchiliche”, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e le cinque Aziende Ulss interessate dalla contaminazione.

Nel summenzionato Piano di sorveglianza era stato previsto che gli individui con concentrazioni sieriche di PFAS superiori all'intervallo di normalità e/o alterazioni degli esami bioumorali e pressori sarebbero stati inseriti in un percorso assistenziale di II livello per la diagnosi tempestiva di eventuali patologie croniche possibilmente correlate all'esposizione a PFAS.

85 1 7

13 GIU. 2017

L'attuazione del piano del II livello di presa in carico sarà coordinata dal Centro Unico Screening del Dipartimento di Prevenzione dell'Azienda Ulss n. 8 Berica, presso la sede dell'ospedale di Lonigo. La popolazione totale coinvolta nello screening è di 84.795 soggetti, la stima dell'adesione pari al 70% è di 59.355 soggetti prevedendo che il 50% dei soggetti valutati (circa 60 mila) abbia i PFAS elevati e che il 30% presenti alterati valori pressori e/o lipidici, la dimensione della popolazione da valutare al II livello potrebbe essere di circa 9 mila individui. Escludendo gli adolescenti, i giovani e coloro che sono già riconosciuti affetti da dislipidemia e/o ipertensione e che come tali sono già inseriti in percorsi clinici con la medicina di base, il numero potrebbe ridursi a circa 7 mila soggetti. Per quanto attiene, invece, la popolazione da considerare di pertinenza della "medicina interna" (quindi aspetti di tipo metabolico, endocrinologico, renale) si ritiene che il campione possa essere sovrapponibile, quindi 7-8 mila persone. La centrale operativa screening effettuerà le chiamate per il secondo livello (si prevede anche lettera) con prenotazione di visita presso gli ambulatori del secondo Livello. Il percorso di presa in carico per il II livello è descritto nell'**Allegato "A"** parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

L'ambulatorio di II livello inizialmente localizzato presso l'Azienda Ulss n. 8 Berica potrebbe, a seguito di un elevato numero di soggetti da prendere incarico, avere sede anche nelle Aziende Ulss n. 6 Euganea e/o n. 9 Scaligera.

Va previsto, altresì, un processo di formazione e aggiornamento del personale coinvolto e l'istituzione di un adeguato "data base" integrato con quello dello screening.

Sulla base dei primi risultati del biomonitoraggio eseguito sulla popolazione e sui primi risultati sulla prima coorte di soggetti pediatrici (quattordicenni) ed adolescenti vi è la possibilità di poter effettuare, per i soggetti che presentano alti livelli di Pfoa, su adesione volontaria il "Trattamento di Soggetti Con Alte Concentrazioni di PFAS" così come descritto nell'**Allegato "B"** al presente provvedimento di cui costituisce parte integrante.

Il trattamento sarà proposto e strutturato sulla base dei livelli riscontrati, durante il percorso andrà esaminato l'andamento dei livelli di PFOA per decidere eventuali modifiche allo schema previsto, essendo necessario valutare la risposta dei soggetti, quindi non è a priori definibile il numero complessivo di procedure/paziente.

Per quanto concerne il sostegno finanziario alle Aziende Ulss coinvolte nella realizzazione: del II livello del "Protocollo di screening della popolazione veneta esposta a sostanze perfluoroalchiliche" e del "Trattamento di Soggetti con Alte Concentrazioni di PFAS" si provvederà con le somme stanziare, a favore dell'Azienda Ulss n. 8 Euganea, con DDR n. 145 del 28.12.2016 a firma del Direttore Generale Area Sanità e Sociale.

Per la popolazione coinvolta, il percorso di II livello del "Protocollo di screening della popolazione veneta esposta a sostanze perfluoroalchiliche" e il "Trattamento di Soggetti Con Alte Concentrazioni di PFAS" sono a titolo gratuito così come disposto dall'Allegato "A" della DGR 2133/2016.

Alla luce delle considerazioni suesposte si ritiene di approvare il II livello del "Protocollo di screening della popolazione veneta esposta a sostanze perfluoroalchiliche" e il "Trattamento di Soggetti Con Alte Concentrazioni di PFAS". I suddetti documenti a firma dei referenti scientifici sono agli atti della Direzione Prevenzione Sicurezza Alimentare Veterinaria.

LA GIUNTA REGIONALE

UDITO il relatore, il quale dà atto che la struttura competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, anche in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale e regionale, e che successivamente alla definizione di detta istruttoria non sono pervenute osservazioni in grado di pregiudicare l'approvazione del presente atto;

VISTO l'art. 2 comma 2 della legge regionale n.54 del 31 dicembre 2012;

Viste le D.G.R. n. 565 del 21.04.2015, n.1517 del 29 ottobre 2015 e n. 2133 del 23.12.2016;

VISTI il D.D.G. Area Sanità e Sociale n. 38 del 27 aprile 2016 e n. 145 del 28.12.2016.

DELIBERA

1. di prendere atto di quanto espresso in premessa che costituisce parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di approvare il II livello del “Protocollo di screening della popolazione veneta esposta a sostanze perfluoroalchiliche” contenuto **Allegato “A”** alla presente deliberazione che ne costituisce parte integrante;
3. di approvare il “Trattamento di Soggetti Con Alte Concentrazioni di PFAS” e le modalità organizzative descritte nell’**Allegato “B”** parte integrante e sostanziale del presente provvedimento ;
4. di dare atto che si farà fronte ai costi stimati con il finanziamento assegnato con DDR n. 145 del 28.12.2016, del Direttore Generale Area Sanità e Sociale a favore dell’Azienda Ulss n. 8 Euganea;
5. di dare atto che per la popolazione coinvolta, il percorso di II livello del “Protocollo di screening della popolazione veneta esposta a sostanze perfluoroalchiliche” e il “Trattamento di Soggetti Con Alte Concentrazioni di PFAS” per la popolazione coinvolta sono a titolo gratuito così come disposto dall’Allegato “A” della DGR 2133/2016;
6. di incaricare la Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare e Veterinaria dell’esecuzione del presente atto;
7. di pubblicare il presente provvedimento nel Bollettino Ufficiale Regionale della Regione del Veneto.

IL VERBALIZZANTE
Segretario della Giunta Regionale
F.to Avv. Mario Caramel





DEFINIZIONE PERCORSO DI SECONDO LIVELLO NELL'AMBITO DEL PROGRAMMA DI SCREENING PFAS

Obiettivo: avviare i soggetti con concentrazioni sieriche di PFAS superiori all'intervallo di normalità e con alterazioni degli esami bioumorali e pressori in un percorso assistenziale di II livello per la diagnosi tempestiva di eventuali patologie croniche.

Definizioni: Valori di riferimento

1. Livelli PFOA: 1,15-8,00 ng/gr di siero
2. Livelli PFOS: 1,88-14,79 ng/gr di siero
3. Livelli di colesterolo non HDL (LDL) pari a:
 - a. < 145 (115) mg/dL se rischio cardiovascolare basso o intermedio (vedi tabella)
 - b. < 130 (100) mg/dL se rischio cardiovascolare alto (vedi tabella)
 - c. < 100 (70) mg/dL se rischio cardiovascolare molto alto (vedi tabella)
4. Livelli di trigliceridi < 200 mg/dL
5. Livelli di Colesterolo HDL > 35 mg/dL negli uomini e > 40 mg/dL nelle donne
6. Livelli di Pressione Arteriosa < 140/90 mm Hg
7. Creatinina: mg/dl 0,60-1,30 (maschi) 0,6-10,0 (femmine)
8. Gfr: ml/mn/1,75 mq (valore normale >90)
9. Acido urico: mg/dl 3,5-7,2 (maschi) 2,6-6,0 (femmine)
10. AST: U/Lt 0,50 (maschi) 0,35 (femmine)
11. ALT: U/Lt 0,50 (maschi) 0,35 (femmine)
12. HB glicosilata: nmoli/lit < 48
13. TSH: mUI/lit 0,27-4,20
14. Microalbuminuria: mg/lit <30

rischio basso	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE <1% di evento CV fatale nei prossimi 10 anni
rischio moderato	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE compreso tra 1 e 5% a 10 anni (La gran parte dei soggetti di media età appartiene a tale categoria)
rischio alto	<ul style="list-style-type: none"> • singolo fattore di rischio marcatamente elevato, in particolare livelli di colesterolo >310 mg/dL (es. ipercolesterolemia familiare) o ipertensione severa ($\geq 180/110$ mmHg) • diabete mellito (eccetto pazienti giovani con diabete mellito tipo I e assenza di altri fattori di rischio) • insufficienza renale cronica moderata (GFR stimata di 30-59 mL/min/1.73 m²) • SCORE compreso tra il 5% e il 10%
rischio molto alto	<ul style="list-style-type: none"> • presenza di malattia CV diagnosticata clinicamente: pregresso IMA, SCA, rivascularizzazione coronarica (PCI o CABG) o altre procedure di rivascularizzazione arteriosa, stroke ischemico e TIA, aneurisma aortico e malattia vascolare periferica, o documentata con test di imaging, come la presenza di placca significativa (non l' ispessimento medio-intimale) alla coronarografia o all' EcoTSA • diabete mellito in presenza di uno o più fattori di rischio CV (es. fumo, ipercolesterolemia marcata o ipertensione severa) e/o di danno d' organo (es. microalbuminuria) • insufficienza renale cronica severa (GFR stimata < 30 mL/min/1.73 m²) • SCORE maggiore o pari al 10%



The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) European Atherosclerosis Society (EAS). 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J (2016) 37 (39): 2999-3058
<http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp>

Popolazione eleggibile:

1. Soggetti con PFAS elevati e con alterati livelli lipidici (con o senza stile di vita adeguato)
2. Soggetti con PFAS elevati e con alterati livelli di PA (con o senza stile di vita adeguato)
3. Soggetti con PFAS elevati e TSH alterato
4. Soggetti con PFAS elevati e HbA1c alterata
5. Soggetti con PFAS elevati e microalbuminuria elevata
6. Soggetti con PFAS elevati e ALT e AST alterate
7. Soggetti con PFAS elevati e acido urico alterato
8. Soggetti con PFAS elevati ed e GFR alterato

DIMENSIONI STIMATE DELLA POPOLAZIONE CANDIDABILE AL SECONDO LIVELLO

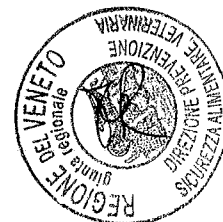
1. Alterazioni dei parametri lipidici: approssimativamente si calcola che il 20-30% della popolazione "sana" presenti alterati livelli lipidici. Ovviamente il calcolo risente molto delle classi di età e del rischio cardiovascolare del soggetto, dal momento che i livelli "consigliati" differiscono sulla base del profilo del paziente (<http://www.epicentro.iss.it/problemi/colesterolo/epid.asp>)
<http://salute24.ilsole24ore.com/articles/18836>)
2. Alterazioni della Pressione arteriosa: in base ai dati del progetto cuore la percentuale di ipertesi nel Veneto è del 33% negli uomini e del 28% nelle donne.
3. Alterazioni del TSH: in base ai dati dell'area geografica vicentina si ipotizza nella popolazione generale una prevalenza di distiroidismo del 4-4,5%, con importanti differenze di genere (rapporto femmine:maschi = 8-10:1); il progredire dell'età fa aumentare la prevalenza, così come l'uso di certi farmaci, la carenza iodica, ecc.
4. Nella popolazione generale italiana (studi CARHES e INCIPE) la prevalenza della malattia renale cronica (MRC) è stimata intorno al 11-12%, con differenze importanti legate al sesso, all'età, alla presenza di fattori di rischio quali il fumo, l'ipertensione e il diabete mellito; tenuto conto che la presa in carico riguarda pazienti di età compresa fra i 14 e i 65 anni, si ritiene corretta una prevalenza di MRC nel nostro campione (stadi 1-5) del 7-8%.
5. La prevalenza del diabete mellito (tipo 1 e tipo 2) nella popolazione generale veneta è stimata intorno al 4,5%, a seconda delle età, del sesso, della familiarità, dei fattori di rischio (sdr. metabolica, obesità, ...).

AACE thyroid task force, Baskin HJ, Duick D, Gharib H, et al. AACE Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr Pract 2002, 8: 457-69.

De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R, et al. Epidemiologia della MRC in Italia: stato dell'arte e contributo dello studio CARHES. G Ital Nefrol 2011; 28: (4): 401-7.

Gambaro G, Yabarek T, Graziani MS, Gemelli A, Abaterusso C, Frigo AC, Marchionna N, Citron L, Bonfante L, Grigoletto F, Tata S, Ferraro PM, Legnaro A, Meneghel G, Conz P, Rizzotti P, D'Angelo A, Lupo A; INCIPE Study Group. Prevalence of CKD in northeastern Italy: results of the INCIPE study and comparison with NHANES. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Nov;5(11):1946-53. doi: 10.2215/CJN.02400310

Il Diabete in Italia. E Bonora e G Sesti. Bononia University Press 2016; ISBN: 978-88-6923-146-9



STIMA DELLA POPOLAZIONE VALUTABILE PER IL SECONDO LIVELLO

La Popolazione totale coinvolta nello screening è di 84.795 soggetti, le stima adesione (70%) è di 59.355 soggetti.

Ipotizzando che il 50% dei soggetti valutati (circa 60 mila) abbia i PFAS elevati e che il 30% presenti alterati valori pressori e/o lipidici, la dimensione della popolazione da valutare al II livello è di circa 9 mila individui. Escludendo gli adolescenti, i giovani e coloro che sono già riconosciuti affetti da dislipidemia e/o ipertensione (e che come tali potrebbero preferire di non sottoporsi al II livello, ma che per definizione non si possono escludere a priori), il numero potrebbe ridursi a circa 7 mila soggetti, il che corrisponde a circa 540 giornate/lavorative (15 pazienti/giorno) da suddividere (o meno) tra le 3 Aziende ULSS interessate.

Per quanto attiene alla popolazione da considerare di pertinenza della "medicina interna" (quindi aspetti di tipo metabolico, endocrinologico, renale) si ritiene che il campione possa essere sovrapponibile (prevedibili molte sovrapposizioni fra i due gruppi), quindi 7-8 mila persone; diversi soggetti, poi, già noti per patologia, potrebbero non essere interessati ad un'ulteriore valutazione specialistica, essendo già seguiti presso strutture dedicate (ambulatori di endocrinologia/diabetologia, nefrologia, ad esempio); tuttavia, non possono essere esclusi.

SEDE E RISORSE

1. La sede prescelta sarà la medesima prescelta per lo screening Pfas, cioè Lonigo. Vanno identificati/riservati nell'ambito dell'ospedale di Lonigo un numero adeguato di locali attigui con sala d'attesa, con funzione di reception/esecuzione ecg (locale 1), ambulatorio visita cardiologica (locale 2) ed ambulatorio visita internistica (locale 3). Sarebbe anche auspicabile un quarto locale con funzioni di segreteria, logistica e deposito.
2. I locali dovranno essere ben identificabili con segnaletica per essere facilmente raggiungibili dalla popolazione, dotati di computer connessi alla rete per l'utilizzazione dei sistemi informativi attualmente in uso in cardiologia (Medarchiver) e nell'area Medica e nello screening PFAS.
3. La dotazione del personale minima prevede 2 medici + 2 infermieri (con compiti anche di front office e condiviso con l'attività del II livello internistico)
4. Va prevista un rapido processo di formazione e aggiornamento del personale coinvolto
5. E' fortemente auspicabile l'istituzione di adeguato "data base" integrato con quello dello screening
 - Deve essere garantita un'attività di Coordinamento:
 - Coordinamento generale: gestione risorse umane e gestione attività ambulatoriali, gestione comunicazione con l'utenza e le amministrazioni comunali, organizzazione generale, gestione integrata con il livello regionale del data base clinico. Si propone il Dr Giampaolo Stopazzolo Direttore Distretto Ovest ULSS Berica
 - Coordinamento Rischio Cardiovascolare: gestione clinica, follow-up, approfondimenti dei pz eleggibili. Si propone il Dr Claudio Bilato Direttore U.O.C di Cardiologia di Arzignano
 - Coordinamento Rischio metabolico ed endocrinologico: gestione clinica, follow-up, approfondimenti dei pz eleggibili. Si propone il Dr Giovanni Scanelli Direttore U.O.C di Medicina Interna di Vicenza
6. Dotazione tecnologica: elettrocardiografo digitale collegato con la rete aziendale, misuratore di pressione digitale, Ecografo per ecografia tiroidea e addominale

FLUSSO DEI PAZIENTI E MODALITA' OPERATIVE

1. Creazione di una lista ad hoc
2. Individuazione ed offerta nella fase di screening di I livello dei soggetti candidati, con conseguentemente inserimento nella lista
3. Valutazione di II livello, cui consegue:
 - a. Soggetti a rischio cardiovascolare assente/basso: consigli dietetico-comportamentali e re-invio al MMG per ulteriore, se del caso, monitoraggio dei parametri alterati



- b. Soggetti a rischio cardiovascolare moderato/alto: presa in carico da parte dell'ambulatorio di Cardiologia Preventiva dell'UOC di Cardiologia di Arzignano, per i provvedimenti diagnostici-terapeutici del caso
 - c. Soggetti a rischio cardiovascolare molto alto: presa in carico da parte dell'ambulatorio divisionale dell'UOC di Cardiologia di Arzignano, per i provvedimenti diagnostici-terapeutici del caso
 - d. Soggetti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (20-40 casi): percorso diagnostico-terapeutico personalizzato presso l'UOC di Cardiologia di Arzignano
4. Definizione della Valutazione di II livello Metabolica ed endocrinologia:
- a) Per quanto riguarda il danno renale, saranno presi in carico presso gli ambulatori della medicina generale i pazienti con insufficienza renale fino allo stadio 3b; pazienti con compromissione maggiore e/o con macroalbuminuria saranno affidati agli ambulatori della nefrologia (si prevede una esigua minoranza)
 - b) Pazienti con alterazioni del TSH saranno presi in carico presso gli ambulatori della medicina generale, secondo quanto stabilito dal PDTA tiroide dell'ULSS 8, in corso di stesura definitiva; analogamente saranno presi in carico presso gli ambulatori della medicina generale i pazienti con aumentati livelli di ac. urico
 - c) Pazienti con intolleranza ai carboidrati saranno affidati ai MMG; pazienti con diabete mellito saranno inizialmente presi in carico presso gli ambulatori della medicina generale e poi, in relazione all'andamento della malattia, affidati o meno ai colleghi della Diabetologia, secondo quanto previsto dal PDTA diabete mellito dell'ULSS 8; saranno invece affidati direttamente alla Diabetologia pazienti con diagnosi di diabete mellito tipo 1.

CHIAMATA ATTIVITÀ DELLA POPOLAZIONE TARGET:

Sulla base dei criteri di elezione la centrale operativa screening effettuerà le chiamate per il secondo livello (prevedere anche lettera) con prenotazione di visita presso gli ambulatori del Secondo Livello

PREVISIONE DEI COSTI

DOTAZIONE TECNOLOGICA:

- Elettrocardiografo digitale: € 3000,00
- Misuratore di Pressione Arteriosa Digitale: € 300,00
- Ecografo: € 30.000

PERSONALE COSTI ANNUI

Personale:

- Medico cardiologo: € 70,000,00
- Medico Internista: 70.000,00
- Infermieri: n° 2 € 70.000
- Coordinamento secondo livello: si prevede per i tre coordinatori (generale e clinici) un'attività stimata oltre l'orario di lavoro di circa 200 ore l'anno per un corrispettivo (equivalente al valore orario della libera professione d'azienda) di € 12.000,00 l'uno per un totale di € 36.000,00 anno

A questi costi saranno da aggiungere quelli derivanti dalla diagnostica derivante da tale percorso di II livello.

**“TRATTAMENTO DI SOGGETTI CON ALTE CONCENTRAZIONI DI PFAS”****Obiettivo:**

Ridurre la concentrazione delle sostanze PFAS e nello specifico del PFOA composto a catena lunga con caratteristiche di bioaccumulo nell'organismo. Gli effetti sulla salute delle sostanze PFAS sono allo stato attuale probabilmente correlate ad alcune patologie, ma non è chiaro se alti livelli di PFAS siano correlati ad una maggiore probabilità di incorrere nell'insorgenza di patologie croniche.

Negli studi epidemiologici le relazioni causa-effetto e dose-risposta non sono state ancora dimostrate.

Esclusa l'associazione per una serie di patologie (es: tossicità epatica), c'è una possibilità di rischio aumentato per:

- ✓ ipercolesterolemia e ipertensione
- ✓ Alterazione di livelli di glucosio; urea; metabolismo di acido urico;
- ✓ patologie tiroidee
- ✓ effetti renali
- ✓ Effetti in soggetti iper esposti (professionalmente): tumori del testicolo e del rene.
- ✓ Altre associazioni proposte ma non dimostrate per causa-effetto
- ✓ Per PFOS e PFOA studi occupazionali sull'uomo: alterati parametri biochimici (funzionalità epatica, aumento colesterolo, aumento trigliceridi, ormoni tiroidei); evidenze non conclusive o negative per cancerogenesi

Razionale:

E' dimostrato che le sostanze perfluoroalchiliche circolano legate alle proteine plasmatiche, in particolare all'albumina. L'utilizzo della plasmaferesi nella rimozione di sostanze tossiche è previsto dalle Linee guida della Società Americana di Aferesi (ASFA), confermate nell'ultima edizione del 2016 (Journal of Clinical Apheresis, 2016: 31; 149-162) in Categoria II/III con grado di raccomandazione 2C. Il trattamento con scambio plasmatico è routinariamente utilizzato nei protocolli terapeutici di pazienti con patologie autoimmuni, o comunque immunomediata, ma anche da intossicazioni acute da sostanze tossiche/velenose (Amanita Phalloides) o da farmaci da oltre 30 anni. La plasmaferesi è una procedura utilizzata quotidianamente per le donazioni di plasma: in Veneto nel 2016 sono state effettuate oltre 47000 procedure.

Ipotesi operativa:

Sulla base dei primi risultati del biomonitoraggio eseguito sulla popolazione e sui primi risultati sulla prima coorte di soggetti pediatrici (quattordicenni) ed adolescenti di cui è stata effettuata la presa in carico, come previsto dalla Dgr 2133/2016, si possono osservare le seguenti stratificazioni considerando unicamente i valori di PFOA:

- soggetti adulti
 1. valori > 200
 2. valori compresi tra 150 e 199
 3. valori compresi tra 100 e 149
 4. valori compresi tra 50 e 99
 5. valori compresi tra 8 e 49
 6. valori inferiori a 8
- soggetti pediatrici
 1. valori > 200



2. valori compresi tra 150 e 199
3. valori compresi tra 100 e 149
4. valori compresi tra 50 e 99
5. valori compresi tra 8 e 49
6. valori inferiori a 8

I soggetti che presentano alti livelli di PFOA saranno informati sulla possibilità di poter effettuare su adesione volontaria il trattamento proposto e strutturato sulla base dei livelli riscontrati.

Sono inizialmente candidabili al trattamento i soggetti adulti rientranti nei punti 1 e 2 e i soggetti pediatrici rientranti nei punti 1, 2 e 3.

Essendo necessario valutare la risposta dei soggetti al trattamento, non è a priori definibile il numero complessivo di procedure/paziente. Inizialmente si può prevedere:

- 3 procedure con scambio plasmatico (1 ogni 7 giorni) per i soggetti rientranti nei punti 1 di entrambi i gruppi.
- 6 procedure di plasmferesi (1 ogni 14 giorni) per i soggetti rientranti nel punto 2 del gruppo "adulti" e nei punti 2 e 3 del gruppo pediatrico.

Fasi operative gruppo scambio plasmatico:

1. convocazione scritta presso Ambulatorio SIT Padova (apertura di un ambulatorio h 15-17 martedì e giovedì)
 - informazioni sulla procedura
 - consenso informato
 - valutazione accessi venosi
 - anamnesi
 - ECG + prelievo per emocromo e parametri coagulativi
 - appuntamento per inizio trattamento
2. i trattamenti saranno effettuati nella fascia pomeridiana (3 soggetti al giorno per 2 gg/settimana).
3. risorse necessarie: impiego orario stimato di 2h/procedura
 - costo materiali: costo unitario dispositivo medico € 112,90 (+IVA 22%)+ n° 9 flaconi albumina (media di utilizzo)
 - costo personale medico: 1 ora/trattamento in acquisto prestazioni
 - costo personale infermieristico: 2 ore/trattamento in acquisto prestazioni
 - n. 1 ECG/paziente
 - n. 1 emocromo/paziente al momento dell'arruolamento
 - n. 1 emocromo/trattamento
 - n. 1 parametri coagulativi (PT, aPTT, fibrinogeno)/paziente
 - n. 1 HBsAg, Ac. Anti-HCV, Ac. Anti-HIV 1-2/paziente
 - n. 1 Tri-NAT HBV-HCV-HIV/paziente
 - n. 2 dosaggi PFAS/trattamento

Fasi operative gruppo plasmferesi:

1. convocazione scritta presso Ambulatorio SIT Vicenza (apertura di 3 ambulatori h 14-17 dal lunedì al venerdì)
 - informazioni sulla procedura
 - consenso informato
 - valutazione accessi venosi
 - anamnesi
 - ECG + prelievo per emocromo



- appuntamento per inizio trattamento
- 2. i trattamenti saranno effettuati nella fascia pomeridiana (24 soggetti al giorno per 5 gg/settimana).
- 3. risorse necessarie: impiego orario stimato di 30 minuti/procedura
 - costo materiali: : costo unitario dispositivo medico € 13,60 (+IVA 22%)
 - costo personale medico: 15 minuti/trattamento in acquisto prestazioni
 - costo personale infermieristico: 30 minuti/trattamento in acquisto prestazioni
 - n. 1 ECG/paziente
 - n. 1 emocromo/paziente al momento dell'arruolamento
 - n. 1 HBsAg, Ac. Anti-HCV, Ac. Anti-HIV1-2/paziente
 - n. 1 Tri-NAT HBV-HCV-HIV/paziente
 - n. 1 determinazioni Hb mediante digito puntura/trattamento
 - n. 1 dosaggio PFAS/trattamento

Durante il trattamento andrà esaminato l'andamento dei livelli di PFOA per decidere eventuali modifiche allo schema previsto.

