



	<p>REGIONE PIEMONTE AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITÀ" NOVARA <b>SCDU MEDICINA 1</b> Direttore Struttura: Prof. Mario PIRISI</p>	
<b>"STANDARD DI SERVIZIO"</b>		

INDICE			
1	<a href="#"><u>PRESENTAZIONE DELLA STRUTTURA</u></a>	Pag.	2
2	<a href="#"><u>LA MISSION</u></a>	Pag.	2
3	<a href="#"><u>ATTIVITA' DI ECCELLENZA E GARANZIE SPECIFICHE</u></a>		
	<p><b><a href="#"><u>" MALATTIE DEL FEGATO"</u></a></b>  <a href="#"><u>GARANZIE</u></a> (clinico/organizzative/assistenziali, professionali, tecnologico/strutturali, scientifiche, rapporto col paziente / sicurezza del paziente)  <a href="#"><u>DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI</u></a>  <a href="#"><u>ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA</u></a></p>	Pag.	3
	<p><b><a href="#"><u>" IPERTENSIONE ARTERIOSA E MALATTIE DISMETABOLICHE"</u></a></b>  <a href="#"><u>GARANZIE</u></a> (clinico/organizzative/assistenziali, professionali, tecnologico/strutturali, scientifiche, rapporto col paziente / sicurezza del paziente)  <a href="#"><u>DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI</u></a>  <a href="#"><u>ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA</u></a></p>	Pag.	11
	<p><b><a href="#"><u>" IMMUNOLOGIA CLINICA (ALLERGOLOGIA E REUMATOLOGIA)"</u></a></b>  <a href="#"><u>GARANZIE</u></a> (clinico/organizzative/assistenziali, professionali, tecnologico/strutturali, scientifiche, rapporto col paziente / sicurezza del paziente)  <a href="#"><u>DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI</u></a>  <a href="#"><u>ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA</u></a></p>	Pag.	14
4	<a href="#"><u>RESTANTE ATTIVITA'</u></a>	Pag.	19
5	<a href="#"><u>PROGETTI DI MIGLIORAMENTO</u></a>	Pag.	21

→ [TOP](#)

# PRESENTAZIONE DELLA STRUTTURA

La S.C.D.U. Medicina Interna 1 dell'A.O.U. "Maggiore della Carità" di Novara è diretta dal Prof. Mario Pirisi dal Novembre del 2010 e si colloca nel Dipartimento di Medicina.

## LA MISSION

La struttura, oltre ad occuparsi della diagnosi e cura delle malattie internistiche fornendo i più moderni standard di cura, svolge un importante ruolo formativo occupandosi dell'educazione e dell' addestramento sia degli studenti in Medicina e Chirurgia, con particolare riferimento alla Medicina Interna, sia dei Medici Specializzandi in Medicina Interna e di altre specializzazioni mediche (tronco comune), essendo sede della Scuola di Specializzazione in Medicina Interna della Scuola di Medicina dell'Università del Piemonte Orientale.

La SCDU Medicina Interna 1 è organizzata per mettere in opera sul piano clinico la logica di un approccio integrato al paziente e l'elaborazione di percorsi diagnostici efficaci dal sintomo alla malattia. Viene quindi applicato ai pazienti il metodo insegnato agli studenti ed agli specializzandi, mediante l'utilizzo di algoritmi diagnostici opportuni, partendo dall'identificazione dei problemi di natura sintomatologica, clinica e diagnostica. Ne consegue la loro risoluzione mediante una serie ordinata e razionale di interventi, guidati dal giudizio clinico, basati su anamnesi, esame obiettivo, revisione dei sistemi, esami di laboratorio routinari e generali. Vengono praticate le tecniche diagnostiche di tipo probabilistico, di identificazione diretta, di ricostruzione di un meccanismo fisiopatologico. A questo scopo medici, specializzandi e studenti lavorano con metodo sul malato, implementando questo tipo di studio con le ricerche sulle linee informatiche, le linee guida, le biblioteche informatiche, i percorsi diagnostici pubblicati sulla letteratura internazionale. Accertata la diagnosi, lo stesso discorso vale per i percorsi terapeutici. La struttura partecipa a trial terapeutici multicentrici con farmaci innovativi, nonché a protocolli terapeutici nazionali ed internazionali.

L'attività clinico-assistenziale e scientifica si articola nelle seguenti tre sottospecialità di eccellenza: Malattie del Fegato, Ipertensione Arteriosa e Malattie Dismetaboliche, Immunologia Clinica e Reumatologia.

 [TOP](#)

### “MALATTIE DEL FEGATO”

La S.C.D.U. Medicina Interna 1 è da tempo punto di riferimento per i pazienti con malattia epatica del quadrante nord-orientale della Regione Piemonte e non solo, in funzione dei rapporti di collaborazione clinica e scientifica maturati negli anni dal Prof. Pirisi e dai suoi collaboratori con Centri di valenza Nazionale ed Internazionale, quali Udine, Sassari, Torino, Milano, Genova, Parigi, Londra. Molte delle attività sono svolte in regime ambulatoriale e Day Hospital (tutti i giorni, dal lunedì al venerdì), con prenotazione diretta al numero 0321.3733276 (tutti i giorni, dal lunedì al venerdì) e tramite CUP. Quando si renda necessario, viene invece attuata l'ospedalizzazione.

Nell'ambito dell'Epatologia i punti di eccellenza della nostra struttura sono rappresentati dalla diagnosi e cura del carcinoma epatocellulare (HCC), delle epatiti di origine virale, delle epatopatie autoimmuni, della gestione pre-trapianto di fegato, del follow-up post-trapianto di fegato, della gestione delle epatopatie di natura da definire. L'HCC costituisce un tumore piuttosto comune in Italia con una incidenza stimata di circa 12000 nuovi pazienti/anno. Generalmente il tumore si sviluppa in un contesto di epatopatia cronica, frequentemente già evoluta in cirrosi. La scelta dell'opzione terapeutica non è standardizzabile. Sono le condizioni cliniche del paziente e lo stadio della patologia che guidano nella scelta del trattamento, sebbene la chirurgia ed alcuni trattamenti locoregionali (termoablazione mediante radiofrequenza) rappresentino attualmente gli unici trattamenti curativi per l'HCC. In alcuni specifici casi altre opzioni terapeutiche sono rappresentate dalla TACE (chemioembolizzazione tranarteriosa ovvero Trans-Arterial-Chemo-Embolization) e dalla TARE (radioembolizzazione tranarteriosa ovvero Trans-Arterial Radio-Embolization).

La scelta dell'opzione terapeutica è frutto di una gestione multidisciplinare: dal 2013 è istituito in AOU il GIC (Gruppo Interdisciplinare Cure) delle neoplasie epatobiliari, del quale il Prof. Pirisi è coordinatore, con una gestione congiunta multispecialistica che vede coinvolti chirurghi, radiologi interventisti, medici nucleari, oncologi, radioterapisti ed epatologi.

La maggior parte delle epatiti sono di origine infettiva, soprattutto virale, dovute a virus che agiscono specificamente a livello del fegato. Tra i virus epatotropi rivestono un ruolo principale i virus dell'epatite C (HCV) e dell'epatite B (HBV), data la possibilità di cronicizzare e di provocare un danno epatico cronico fino all'instaurarsi di una malattia avanzata di fegato (cirrosi epatica). La diagnosi e la cura delle epatiti croniche B e C è volta ad evitare la progressione del danno epatico e lo sviluppo dell'HCC e viene svolta principalmente in regime ambulatoriale.

In questi ultimi anni l'avvento dei farmaci antivirali ad azione diretta ovvero DAA (Direct-Acting-Antivirals) per la cura dell'epatite C ha rappresentato una svolta nella gestione di questa patologia, avendo portato ad un altissimo successo di eradicazione (eliminazione dell'infezione) e avendo ridotto moltissimo gli effetti collaterali correlati al trattamento.

La diagnosi e la cura delle epatiti acute B e C ha lo scopo di evitare la cronicizzazione e di intervenire nel caso di fallimento epatico. Dopo una prima gestione a volte in regime di ricovero, tale patologia viene gestita normalmente in regime ambulatoriale.

Le epatiti virali non sono le uniche malattie che possono colpire il fegato. Altre malattie da sole o in combinazione con i virus epatitici possono causare diverse forme di epatite cronica e cirrosi epatica.

Tra queste quelle di maggior rilevanza sono l'epatopatia alcolica, la malattia da fegato grasso non alcolica, le epatopatie autoimmuni del fegato, l'emocromatosi.

L'epatite alcolica è una malattia infiammatoria a carico del fegato, causata dall'abuso di alcool protratto nel tempo. Le manifestazioni cliniche dell'epatite alcolica possono variare grandemente in rapporto all'intensità della flogosi, che può presentarsi nella forma acuta o cronica. Nel primo caso si registra un dolore addominale, accompagnato da febbre, mancanza di appetito, leucocitosi neutrofila e in alcuni casi dai segni e sintomi della cirrosi e delle sue complicanze, ascite, ittero, encefalopatie epatiche, sanguinamento gastroesofageo da rottura

di varici dell'esofago, leucocitosi neutrofila ed aumento del tempo di protrombina; spesso necessitano il ricovero. Nella forma cronica dell'epatite alcolica i sintomi sono più sfumati ed è possibile una gestione ambulatoriale in collaborazione talvolta con il SERD (Servizio per le dipendenze patologiche).

La malattia da fegato grasso non alcolica (Non-alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) comprende la semplice infiltrazione grassa (una condizione benigna chiamata fegato grasso o steatosi epatica) e la steatoepatite non alcolica, che si associa a lipotossicità ed a danno infiammatorio con lo sviluppo di vari gradi di fibrosi fino alla cirrosi epatica. La maggior parte dei pazienti è asintomatica. Sebbene i test diagnostici non invasivi siano di solito sufficienti per escludere una fibrosi avanzata, la biopsia epatica rimane lo standard di riferimento. Il trattamento comprende l'eliminazione delle cause e dei fattori di rischio e la modifica dello stile di vita (regolare attività fisica e dieta attenta); nuove terapie farmacologiche stanno rapidamente emergendo, ma sono ancora in fase di sperimentazione clinica.

Le epatopatie autoimmuni comprendono l'epatite autoimmune, la colangite biliare primitiva, la colangite sclerosante e le sindromi da overlap (condizione patologica caratterizzata dalla sovrapposizione contemporanea di due di queste malattie). L'epatite autoimmune è una malattia cronica di fegato, che colpisce preferibilmente il sesso femminile di qualunque età, può avere esordio acuto, necessita di trattamenti immunosoppressivi di lunga durata; se non trattata può evolvere a cirrosi e allo sviluppo delle sue complicanze. La colangite biliare primitiva è caratterizzata da un danno immuno-mediato cronico a carico dei piccoli dotti biliari del fegato, colpisce prevalentemente donne di mezza età e il suo trattamento prevede acido ursodesossicolico in prima linea e acido obeticolico in seconda linea (nei pazienti che non rispondono adeguatamente alla prima linea). La colangite sclerosante primitiva è una epatopatia cronica colestatica, ad andamento progressivo, caratterizzata da un processo infiammatorio e fibrotico a carico dei dotti biliari intra- ed extraepatici, colpisce prevalentemente maschi giovani ed è associata a rischio aumentato di colangiocarcinoma e cancro del colon.

L'emocromatosi è una malattia, generalmente su base ereditaria, caratterizzata dall'abnorme accumulo di ferro nei tessuti dell'organismo. Se non diagnosticata e trattata in tempo, può quindi arrecare seri danni a organi come fegato, pancreas, cuore, ma anche alle ghiandole della sfera sessuale e alle articolazioni. Poiché il fegato è il più importante serbatoio di ferro dell'organismo, è proprio il fegato il primo organo a dare sintomi di sofferenza in caso di emocromatosi. Grazie al nostro laboratorio in grado di eseguire la ricerca molecolare delle principali cause ereditarie, è possibile definire la patologia e tramite la collaborazione con la Radiologia è possibile definire spesso anche in modo non invasivo la quantità di ferro accumulata mediante Risonanza Magnetica. La terapia è volta alla rimozione dell'eccesso di ferro prima che questo determini danni d'organo irreversibili tramite salassi (venosezione), prima molto ravvicinati (1 volta/settimana se tollerati), poi, una volta ottenuto l'obiettivo, 3-4 volte/anno.

Le aree di intervento in campo epatologico sono:

- Diagnosi e cura dell'HCC e delle lesioni focali epatiche
- Diagnosi e cura delle epatiti acute da farmaci
- Diagnosi e cura delle epatiti alcoliche acute
- Diagnosi e cura della malattia da fegato grasso non alcolico
- Diagnosi e cura delle epatopatie autoimmuni
- Palliazione dell'HCC avanzato
- Trattamento dell'insufficienza epatica
- Trattamento dell'encefalopatia epatica
- Trattamento della sindrome epato-renale
- Trattamento della peritonite batterica spontanea
- Trattamento del sanguinamento gastroenterico nel paziente cirrotico
- Trattamento e cura delle epatiti croniche da virus C e B
- Follow-up del paziente cirrotico
- Follow-up del paziente sottoposto a trapianto di fegato

L'attività svolta in regime di ricovero ordinario è incentrata sui pazienti affetti da HCC candidabili a terapia chirurgica o loco-regionale e a patologie acute epatiche non gestibili in regime di DH o ambulatoriale.

E' modulata in modo da ridurre al minimo la permanenza in ospedale tramite la programmazione dell'iter diagnostico e terapeutico e la possibilità di proseguire un follow-up in regime ambulatoriale.

L'attività di DH terapeutico è rivolta ai pazienti affetti da HCC in fase avanzata, epatopatia cronica in fase di scompenso ascitico, epatopatia cronica associata a sovraccarico marziale, pazienti sottoposti a trapianto di fegato. L'obiettivo è quello di ridurre la necessità di ricoveri ospedalieri e di garantire la possibilità ai pazienti epatopatici di essere sottoposti a paracentesi, toracentesi, infusione di albumina, venosezioni, ecc.

L'attività di DH diagnostico è basata sull'esecuzione di biopsie epatiche, paracentesi diagnostiche, toracentesi diagnostiche.

L'attività ambulatoriale è dedicata a 2 tipologie principali di pazienti:

- Paziente epatopatico che necessita di valutazione specialistica (1a visita)
- Paziente epatopatico che necessita di una valutazione periodica (visita di controllo)

Per quanto riguarda visite di classe U/B e controlli le visite vengono programmate o per prenotazione diretta al numero 0321.373327 o tramite email ([medicina1.fegato@maggioreosp.novara.it](mailto:medicina1.fegato@maggioreosp.novara.it)) o concordate durante la visita per quello che concerne i controlli.

Le visite di classe D/P invece vengono generalmente prenotate tramite CUP (Centro Unificato Prenotazione) con disponibilità di posti, che vengono comunicati al CUP a fine mese per il mese successivo.

Non è previsto alcun tempo di attesa in caso di richieste urgenti; i controlli vengono pianificati in base alla patologia di base e alle necessità cliniche del singolo paziente; in caso di paziente cirrotico in fase di compenso, che necessita di sorveglianza specialistica, il follow-up viene effettuato ogni 6-12 mesi secondo indicazione clinica; nel paziente con epatopatia cronica non avanzata il controllo viene pianificato con una frequenza dettata dalla necessità clinica con controlli generalmente a 12 mesi per il rinnovo di un piano terapeutico.

La prima visita ha una durata variabile di 30-60 minuti, quelle di controllo di 30 minuti circa, salvo complicanze.

L'attività epatologica, in regime ambulatoriale, di day hospital e di ricovero ordinario, è completata dal servizio di Ecografia Internistica e Diagnostica non invasiva delle epatopatie, di cui è responsabile la Dr.ssa Rigamonti. L'ecografia addome ed elastografia epatica rappresentano gli strumenti complementari indispensabili nella diagnostica e follow-up delle epatopatie acute e croniche.

Il servizio di Ecografia Internistica addominale (svolto mediante lo strumento GE Logiq S8, dotato di sonda convex e lineare) offre le seguenti prestazioni: ecografie dell'addome superiore ed inferiore, ecocolordoppler dei vasi epatici e dell'asse spleno-mesenterico-portale, ecografia delle anse intestinali, biopsia epatica eco-guidata parenchimale e di lesioni focali epatiche. È rivolto a pazienti con sospetta o accertata epatopatia acuta o cronica (follow-up annuale dei pazienti non cirrotici e semestrale dei pazienti affetti da cirrosi) e a pazienti con lesioni focali epatiche benigne o maligne in valutazione e/o follow-up presso l'Ambulatorio Epatologico o inviati da colleghi specialisti dell'AOU.

Il servizio di Diagnostica non invasiva delle epatopatie è svolto mediante l'utilizzo dello strumento FibroScan® 530 Compact (Echosens, Paris, France), attraverso il quale si esegue la metodica dell'elastografia epatica, che consente la misurazione della rigidità del fegato (liver stiffness), correlata alla presenza di fibrosi e danno epatico. Lo strumento FibroScan® 530 Compact è dotato di una sonda M (per la misurazione della rigidità epatica nei pazienti normopeso), sonda XL (per la misurazione della stiffness epatica nei pazienti obesi), del software CAP (Controlled Attenuation Parameter) per la stima non invasiva della steatosi epatica. La misurazione di liver stiffness consente la valutazione non invasiva della severità di malattia epatica nei pazienti con epatopatia cronica di qualunque eziologia (con possibilità di esclusione e conferma di epatopatia cronica avanzata compensata e cirrosi), la predizione della prognosi e la stratificazione del rischio di sviluppo di complicanze epatiche (sulla base del valore di stiffness epatica è possibile infatti anche escludere o confermare la presenza di ipertensione portale clinicamente significativa). L'elastografia epatica è un esame rapido (dura circa 5-10 minuti) ed indolore, deve essere svolto in paziente a digiuno da almeno quattro ore. Può essere prenotato mediante CUP o per prenotazione diretta al numero 0321-373327 o tramite email ([medicina1.fegato@maggioreosp.novara.it](mailto:medicina1.fegato@maggioreosp.novara.it)).

## INDICATORI

Attività	2018	2019	2020*	2021*
Totale visite ambulatoriali per epatopatia			1453	
Totale biopsie epatiche eseguite			35	
Totale ecografie dell'addome eseguite			329	
Totale elastometrie epatiche eseguite			212	

\*biennio con periodi di chiusura dell'attività ordinaria per Pandemia da SARSCoV2 con nessun accesso alla diagnostica ecografia/elastometrica, limitato accesso alle attività di DH e visite ambulatoriali gestite a distanza e non quantificate

## GARANZIE SPECIFICHE

### GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

Il principio posto alla base dell'attività epatologica è quello dell'integrazione multidisciplinare (tra Medico Internista/Epatologo, Chirurgo, Radiologo, Anatomopatologo, Trapiantologo, Gastroenterologo, Oncologo, Medico delle cure palliative).

Il confronto professionale in ogni ambito e specialmente in quello oncologico costituisce il cardine di un percorso clinico, nel quale gli obiettivi principali sono rappresentati dalla chiarezza d'informazione, la certezza della diagnosi, la rapidità di terapia e la completa disponibilità al colloquio con i pazienti e i loro familiari. Le scelte diagnostico-terapeutiche basate sul contesto clinico sono guidate dalle linee guida nazionali ed internazionali (AISF, SIGE, EASL, AASLD).

### GARANZIE PROFESSIONALI

Il personale medico afferente alla struttura ha completato con successo i Corsi di formazione della Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), della Società di Gastroenterologia (SIGE), della Società Italiana di Ultrasonografia in Medicina e Biologia (SIUMB) e i periodici corsi di formazione della Associazione Europea di Studio del Fegato (EASL).

La Struttura ha adottato ed applica la Scheda di Addestramento su Biopsia Epatica, Paracentesi, Toracentesi, Posizionamento CVC al fine di garantire l'addestramento degli operatori di nuova acquisizione ed il mantenimento della manualità dei propri professionisti

### GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

L'implementazione delle moderne tecniche di diagnostica virologica permette una più rapida diagnosi dell'agente eziologico. Si tratta di metodiche di biologia molecolare che permettono la caratterizzazione genotipica e la quantificazione della carica virale. In particolare, la disponibilità presso la nostra SC di un laboratorio di ricerca fornito di test molecolari altamente sensibili per il DNA del virus HBV ha reso possibile rivelare la presenza di genomi di HBV. La tecnica di elezione per l'identificazione di questa peculiare forma di infezione (denominata "infezione occulta da HBV") è la nested PCR (reazione polimerasica a catena in due fasi), eseguita su DNA estratto da tessuto epatico. Tale tecnica consente di ottenere risultati attendibili anche dall'esame del sangue periferico, ed è attualmente ampiamente utilizzata, oltre che dal nostro Reparto, anche dai Reparti di Oncologia e Nefrologia e trapianto renale. Inoltre il nostro Laboratorio è in grado di fare diagnosi molecolare dell'infezione da virus dell'epatite delta (HDV), in particolare con la ricerca dell'RNA virale nel sangue periferico.

Il nostro laboratorio è anche in grado di determinare diversi polimorfismi rilevanti in ambito epatologico: emocromatosi (HFE C282Y e H63D) e  $\alpha$ 1-antitripsina, due geni che concorrono alla progressione della

epatopatia; interleuchina 28b (rs12979860 e rs8099917), gene che condiziona la risposta al trattamento antivirale nei pazienti affetti da virus dell'epatite C (HCV); IPTA (rs6051702), gene che protegge dall'anemia indotta dalla terapia antivirale nei pazienti affetti da HCV; ABCC2 (rs717620), gene che condiziona la tossicità renale in corso di trattamenti antivirali per HVB (tenofovir, adefovir).

Dal 2008 la struttura ha anche acquisito un apparecchio per elastometria epatica (Fibroscan), in grado di stimare in maniera non invasiva il danno epatico nelle principali condizioni morbose croniche. Il laboratorio afferente al centro è inoltre accreditato per la determinazione degli analiti necessari per un altro metodo di stima indiretta del danno epatico, basato su un algoritmo di intelligenza artificiale proprietario (Fibrotest).

Infine dal 2011 è stato acquisito un ecografo di nuova generazione.

## GARANZIE SCIENTIFICHE

Il personale afferente alla struttura è risultato particolarmente impegnato per quanto riguarda l'attività di ricerca, raggiungendo una rilevanza di carattere sopranazionale.

Limitandosi per motivi di brevità ai soli ultimi 2 anni, i lavori scientifici di ambito epatologico pubblicati dal gruppo su riviste di rilevanza internazionale sono i seguenti:

- Michela Emma Burlone, Stefano Fangazio, Alessandro Croce, Elisa Ceriani, Rachele Rapetti, Cristina Rigamonti, Carlo Smirne, Stelvio Tonello, Paolo Ravanini, Rosalba Minisini, Mario Pirisi - Response rates to direct antiviral agents among hepatitis C virus infected patients who develop hepatocellular carcinoma following direct antiviral agents treatment - *Hepatoma Res* 2020;6:3. 10.20517/2394-5079.2019.37
- Peck-Radosavljevic M, Simon K, Iacobellis A, Hassanein T, Kayali Z, Tran A, Makara M, Ben Ari Z, Braun M, Mitrut P, Yang SS, Akdogan M, Pirisi M, Duggal A, Ochiai T, Motomiya T, Kano T, Nagata T, Afdhal N. Lusutrombopag for the Treatment of Thrombocytopenia in Patients With Chronic Liver Disease Undergoing Invasive Procedures (L-PLUS 2). *Hepatology* 2019; 70(4): 1336-1348. doi: 10.1002/hep.30561.
- Stroffolini T, Sagnelli E, Sagnelli C, Morisco F, Babudieri S, Furlan C, Pirisi M, Russello M, Smedile A, Pisaturo M, Almasio PL. Decreasing role of HCV and HBV infections as aetiological factors of hepatocellular carcinoma in Italy. *Infection* 2019; 47(5):805-810. doi: 10.1007/s15010-019-01308-3.
- Bettinger D, Pinato DJ, Schultheiss M, Sharma R, Rimassa L, Pressiani T, Burlone ME, Pirisi M, Kudo M, Park JW, Buettner N, Neumann-Haefelin C, Boettler T, Abbasi-Senger N, Alheit H, Baus W, Blanck O, Gerum S, Guckenberger M, Habermehl D, Ostheimer C, Riesterer O, Tamihardja J, Grosu AL, Thimme R, Brunner TB, Gkika E. Stereotactic Body Radiation Therapy as an Alternative Treatment for Patients with Hepatocellular Carcinoma Compared to Sorafenib: A Propensity Score Analysis. *Liver Cancer* 2019; 8(4): 281-294. doi: 10.1159/000490260.
- Smirne C, Rigamonti C, De Benedittis C, Sainaghi PP, Bellan M, Burlone ME, Castello LM, Avanzi GC. Gas6/TAM Signaling Components as Novel Biomarkers of Liver Fibrosis. *Dis Markers* 2019; 2019: 2304931. doi: 10.1155/2019/2304931.
- Bellan M, Cittone MG, Tonello S, Rigamonti C, Castello LM, Gavelli F, Pirisi M, Sainaghi PP. Gas6/TAM System: A Key Modulator of the Interplay between Inflammation and Fibrosis. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(20): 5070. doi: 10.3390/ijms20205070.
- Donato MF, Rigamonti C, Monico S, Vinci M, Colapietro F, Del Poggio P, Colloredo G. High prevalence of acute onset autoimmune hepatitis in males: A real-life cohort from Northern Italy. *Dig Liver Dis.* 2019 Jan;51(1):172-173. doi: 10.1016/j.dld.2018.09.005.
- Bellan M, Rigamonti C, Giacomini GM, Makmur G, Marconi C, Nicosia F, Panero A, De Benedittis C, Burlone ME, Minisini R, Pirisi M. Liver stiffness, not fat liver content, predicts the length of QTc interval in patients with chronic liver disease. *Gastroenterol Res Pract* 2019; 2019: 6731498. doi: 10.1155/2019/6731498.
- Han G, Berhane S, Toyoda H, Bettinger D, Elshaarawy O, Chan AWH, Kirstein M, Mosconi C, Hucce F, Palmer D, Pinato DJ, Sharma R, Ottaviani D, Jang JW, Labeur TA, van Delden OM, Pirisi M, Stern N, Sangro B, Meyer T, Fateen W, Garcia-Fiñana M, Gomaa A, Waked I, Rewisha E, Aithal GP, Travis S, Kudo M, Cucchetti A, Peck-Radosavljevic M, Takkenberg RB, Chan SL, Vogel A, Johnson PJ. Prediction of Survival Among Patients Receiving Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Response-Based Approach. *Hepatology.* 2020; 72(1): 198-212. doi: 10.1002/hep.31022.
- Frigeni M, Besson C, Visco C, Fontaine H, Goldaniga M, Visentini M, Pulsoni A, Torres HA, Peveling-Oberhag J, Rossotti R, Zaja F, Rigacci L, Merli M, Dorival C, Alric C, Piazza F, Gentile M, Ferrari A, Pirisi M, Nassi L, Rattotti S, Frustaci A, Milella M, Cencini E,

- Defrancesco I, Ferretti VV, Bruno R, Hermine O, Arcaini L. Interferon-free compared to interferon-based antiviral regimens as first-line therapy for B-cell lymphoproliferative disorders associated with hepatitis C virus infection. *Leukemia*. 2020; 34(5): 1462-1466. doi: 10.1038/s41375-019-0687-2.
- Lampertico P, Berg T, Buti M, Pathil A, Petersen J, Ryder SD, Zoulim F, Botros I, Flaherty JF, Jump B, Op den Brouw ML, van Troostenburg A, Ramroth H; ReCoRd (Retrospective, Cohort, Renal, Viread) Investigators' Group. Treatment with tenofovir disoproxil fumarate or entecavir in chronic hepatitis B virus-infected patients with renal impairment: results from a 7-year, multicentre retrospective cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020; 52(3): 500-512. doi: 10.1111/apt.15901.
  - Bellan M, Andreoli L, Mele C, Sainaghi PP, Rigamonti C, Piantoni S, De Benedittis C, Aimaretti G, Pirisi M, Marzullo P. Pathophysiological role and therapeutic implications of vitamin D in autoimmunity: focus on chronic autoimmune diseases. *Nutrients* 2020; 12(3): 789. doi: 10.3390/nu12030789.
  - Rigamonti C, Cittone MG, Bellan M, Boldorini R. Giant liver fibrous tumours metastatic from atypical recurrent meningeal neoplasia. *Dig Liver Dis*. 2020; 52(8): 924-925. doi: 10.1016/j.dld.2020.03.001.
  - Gerussi A, Rigamonti C, Elia C, Cazzagon N, Floreani A, Pozzi R, Pozzoni P, Claar E, Pasulo L, Fagioli S, Cristoferi L, Carbone M, Invernizzi P. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in autoimmune hepatitis: a lesson from immunosuppressed patients. *Hepatol Commun* 2020; 4(9): 1257-62. doi: 10.1002/hep4.1557.
  - Rigamonti C, Cittone MG, De Benedittis C, Rizzi E, Casciaro GF, Bellan M, Sainaghi PP, Pirisi M. Rates of symptomatic SARS-CoV-2 infection in patients with autoimmune liver diseases in Northern Italy: a telemedicine study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18(10): n2369-2371.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.05.047.
  - Rigamonti C, Sangiovanni A, Donato MF. Transjugular liver biopsy: the Tru-cut needle might be better for stiffer livers. *Dig Liver Dis* 2020; 52(12): 1381-1382. doi: 10.1016/j.dld.2020.10.013.
  - Pirisi M, Rigamonti C, D'Alfonso S, Nebuloni M, Fanni D, Gerosa C, Orrù G, Venanzi Rullo E, Pavone P, Faa G, Saba L, Boldorini R. Liver infection and COVID-19: the electron microscopy proof and revision of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 25(4): 2146-2151. doi: 10.26355/eurrev\_202102\_25120.
  - Grossini E, Garhwal DP, Calamita G, Romito R, Rigamonti C, Minisini R, Smirne C, Surico D, Bellan M, Pirisi M. Exposure to plasma from non-alcoholic fatty liver disease patients affects hepatocyte viability, generates mitochondrial dysfunction, and modulates pathways involved in fat accumulation and inflammation. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8 :693997. doi: 10.3389/fmed.2021.693997.
  - Aghemo A, Alberti A, Andreone P, Angelico M, Brunetto MR, Chessa L, Ciancio A, Craxi A, Gaeta GB, Galli M, Gasbarrini A, Giorgini A, Grilli E, Lampertico P, Lichtner M, Milella M, Morisco F, Persico M, Pirisi M, Puoti M, Raimondo G, Romano A, Russello M, Sangiovanni V, Schiavini M, Serviddio G, Villa E, Vinci M, De Michina A, Gallinaro V, Gualberti G, Roscini AS, Zignego AL; MARS Study Group. Effectiveness and safety of glecaprevir/pibrentasvir in chronic hepatitis C patients: Results of the Italian cohort of a post-marketing observational study. *Dig Liver Dis*. 2021 May;53(5):612-619. doi: 10.1016/j.dld.2020.08.007. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32917546.
  - Efe C, Dhanasekaran R, Lammert C, Ebik B, Higuera-de la Tijera F, Aloman C, Riza Calışkan A, Peralta M, Gerussi A, Massoumi H, Catana AM, Torgutalp M, Purnak T, Rigamonti C, Gomez Aldana AJ, Khakoo N, Kacmaz H, Nazal L, Frager S, Demir N, Irak K, Ellik ZM, Balaban Y, Atay K, Eren F, Cristoferi L, Batbay E, Urzua Á, Sniijders R, Kiyıcı M, Akyıldız M, Ekin N, Carr RM, Harputluoğlu M, Hatemi I, Mendizabal M, Silva M, Idilman R, Silveira M, Drenth JPH, Assis DN, Björnsson E, Boyer JL, Invernizzi P, Levy C, Schiano TD, Ridruejo E, Wahlin S. Outcome of COVID-19 in patients with autoimmune hepatitis: an international multicenter study. *Hepatology* 2021; 73(6): 2099-2109. doi: 10.1002/hep.31797.
  - Cristoferi L, Calvaruso V, Overi D, Viganò M, Rigamonti C, Degasperi E, Cardinale V, Labanca S, Zucchini N, Fichera A, Di Marco V, Leutner M, Venere R, Picciotto A, Lucà M, Mulinacci G, Palermo A, Gerussi A, D'Amato D, Elisabeth O'Donnell S, Cerini F, De Benedittis C, Malinverno F, Ronca V, Mancuso C, Cazzagon N, Ciaccio A, Barisani D, Marzioni M, Floreani A, Alvaro D, Gaudio E, Invernizzi P, Carpino G, Nardi A, Carbone M; Italian PBC Registry. Accuracy of transient elastography in assessing fibrosis at diagnosis in naïve patients with primary biliary cholangitis: a dual cut-off approach. *Hepatology* 2021; 74(3): 1496-1508. doi: 10.1002/hep.31810.
  - Rigamonti C, De Benedittis C, Donato MF. (2021) Elastography in Liver-Transplanted Patients. In: Fraquelli M. (eds) *Elastography of the Liver and Beyond*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-74132-7\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-74132-7_6)
  - Asselta R, Paraboschi EM, Gerussi A, Cordell HJ, Mells GF, Sandford RN, Jones DE, Nakamura M, Ueno K, Hitomi Y, Kawashima M, Nishida N, Tokunaga K, Nagasaki M, Tanaka A, Tang R, Li Z, Shi Y, Liu X, Xiong M, Hirschfield G, Siminovich KA; Canadian-US PBC Consortium; Italian PBC Genetics Study Group (Affronti A, Brunetto M, Coco B, Spinzi G, Elia G, Ferrari C, Lleo A, Muratori L, Muratori P, Portincasa P, Colli A, Bruno S, Colloredo G, Azzaroli F, Andreone P, Bragazzi MC, Alvaro D, Cardinale V, Cazzagon N, Rigamonti C, Floreani A, Rosina F, Ciaccio A, Cristoferi L, D'Amato D, Malinverno F, Mancuso C, Massironi S, Milani C, O'Donnell SE, Ronca V, Barisani D, Lampertico P, Donato F, Fagioli S, Almasio PL, Giannini E, Cursaro C, Colombo M, Valenti L, Miele L, Andriulli A, Niro GA, Grattagliano

I, Morini L, Casella G, Vinci M, Battezzati PM, Crosignani A, Zuin M, Mattalia A, Calvaruso V, Colombo S, Benedetti A, Marzioni M, Galli A, Marra F, Tarocchi M, Picciotto A, Morisco F, Fabris L, Crocè LS, Tiribelli C, Toniutto P, Strazzabosco M); UK-PBC Consortium; Japan PBC-GWAS Consortium, Carbone M, Cardamone G, Duga S, Gershwin ME, Seldin MF, Invernizzi P. X chromosome contribution to the genetic architecture of primary biliary cholangitis. *Gastroenterology* 2021; 160(7): 2483-2495.e26. doi: 10.1053/j.gastro.2021.02.061.

- Cordell HJ, Fryett JJ, Ueno K, Darlay R, Aiba Y, Hitomi Y, Kawashima M, Nishida N, Khor SS, Gervais O, Kawai Y, Nagasaki M, Tokunaga K, Tang R, Shi Y, Li Z, Juran BD, Atkinson EJ, Gerussi A, Carbone M, Asselta R, Cheung A, de Andrade M, Baras A, Horowitz J, Ferreira MAR, Sun D, Jones DE, Flack S, Spicer A, Mulcahy VL, Byan J, Han Y, Sandford RN, Lazaridis KN, Amos CI, Hirschfield GM, Seldin MF, Invernizzi P, Siminovitsh KA, Ma X, Nakamura M, Mells GF; PBC Consortia; Canadian PBC Consortium; Chinese PBC Consortium; Italian PBC Study Group (Affronti A, Almasio PL, Alvaro D, Andreone P, Andriulli A, Azzaroli F, Battezzati PM, Benedetti A, Bragazzi MC, Brunetto M, Bruno S, Calvaruso V, Cardinale V, Casella G, Cazzagon N, Ciaccio A, Coco B, Colli A, Colloredo G, Colombo M, Colombo S, Cristoferi L, Cursaro C, Crocè LS, Crosignani A, D'Amato D, Donato F, Elia G, Fabris L, Fagioli S, Ferrari C, Floreani A, Galli A, Giannini E, Grattagliano I, Lampertico P, Lleo A, Malinverno F, Mancuso C, Marra F, Marzioni M, Massironi S, Mattalia A, Miele L, Milani C, Morini L, Morisco F, Muratori L, Muratori P, Niro GA, O'Donnell S, Picciotto A, Portincasa P, Rigamonti C, Ronca V, Rosina F, Spinzi G, Strazzabosco M, Tarocchi M, Tiribelli C, Toniutto P, Valenti L, Vinci M, Zuin M); Japan-PBC-GWAS Consortium; US PBC Consortium; UK-PBC Consortium. An international genome-wide meta-analysis of primary biliary cholangitis: Novel risk loci and candidate drugs. *J Hepatol* 2021; 75(3): 572-581. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.055.

Per quanto riguarda le principali attività di ricerca del gruppo relative all'ultimo biennio, queste possono essere così sintetizzate:

- Studio sulla espressione di geni indicatori nelle malattie croniche del fegato (HBV in collaborazione con Oxford)
- Ruolo degli ormoni sessuali nell'infezione da virus dell'epatite C
- Determinanti della progressione fibrotica nella malattia da fegato grasso in presenza di diabete mellito tipo 2
- Polimorfismi genetici e rischio di epatocarcinoma nel cirrotico
- Ricerca di biomarcatori per la valutazione dello sviluppo di HCC
- Partecipazione al Registro Italiano Colangite Biliare Primitiva
- Coordinazione del Progetto Colangite Biliare Primitiva in Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta
- Partecipazione al Registro Europeo Prospettico dell'Epatite Autoimmune
- Partecipazione a trials clinici randomizzati (fase II-III) per la valutazione dell'efficacia di nuovi farmaci per il trattamento di HCC, malattia da fegato grasso non alcolica, colangite biliare primitiva e colangite sclerosante primitiva

## PROGETTI DI MIGLIORAMENTO PER L'ANNO 2022

- Pianificare progetti di screening finalizzati alla ricerca dei soggetti HCV-positivi nelle cosiddette popolazioni difficili (in primis, tossicodipendenti e carcerati), che potrebbero rappresentare serbatoi della malattia e che quindi hanno la massima priorità di trattamento in termini di sanità pubblica.
- Contribuire al raggiungimento degli obiettivi nazionali e internazionali di eliminare definitivamente il virus dell'epatite C (HCV), disponendo attualmente di tutti gli strumenti necessari al loro raggiungimento, ovvero di terapie molto ben tollerate e altamente efficaci (>90%).
- Elaborazione e applicazione di percorsi clinici condivisi con i Medici di Medicina Generale inerenti l'emocromatosi. Organizzazione di corsi e congressi.
- Elaborazione e applicazione di percorsi clinici condivisi in ambito intraospedaliero per la prevenzione della riattivazione dell'epatite B nel paziente immunosoppresso
- Possibilità di introdurre nuove strategie terapeutiche nelle coinfezioni HDV/HBV
- Possibilità di implementare la quantità di studi di sperimentazione clinica volti allo studio di trattamenti innovativi per la NAFLD/NASH
- Istituzione di una unità di diagnostica e gestione epatologica subintensiva a valenza dipartimentale
- Creazione di un servizio per la gestione integrata multidisciplinare del paziente affetto da malattia da

- fegato grasso non alcolica che includa epatologo, diabetologo, endocrinologo, cardiologo, dietologo
- Elaborazione e applicazione di percorsi diagnostico-terapeutici organizzati nei pazienti con alterazione degli enzimi di colestasi epatica
  - Implementazione dell'attività divulgativa su territorio e a medici di base ai fini di migliorare il referral dei pazienti epatopatici con necessità di gestione specialistica
  - Incrementare l'attività di discussione interdisciplinare tramite il GIC che si riunisce ogni due settimane, interagendo con i centri CAS di tutto il quadrante
  - Creazione di progetti di presa in carico multidisciplinare con il Servizio di Cure Palliative del paziente con HCC avanzato per un avvio precoce di simultaneous care e facilitazione del passaggio all'ambito puramente palliativistico quando necessario
  - Incremento delle possibilità terapeutiche dell'HCC intermedio con implementazione dei trattamenti con radioterapia stereotassica a supporto delle opzioni terapeutiche già disponibili
  - Implementazione della collaborazione con la struttura di Oncologia, soprattutto in vista della prossima approvazione di nuove linee di terapia sistemica con check point inhibitor (es. atezolizumab/bevacizumab)
  - Implementazione della partecipazione a trial clinici sperimentali con nuovi farmaci per il trattamento dell'epatocarcinoma
  - Sviluppo di progetti per la diagnosi precoce di epatocarcinoma mediante test biochimici nel paziente cirrotico che consentano di ridurre l'impatto sul sistema sanitario ed il numero di accessi in ospedale da parte del paziente, consentendo di ridurre il numero di indagini strumentali ecografiche necessarie per lo screening
  - Incremento dell'attività di consulenza epatologica presso l'ASL VCO, in particolare per i pazienti affetti da epatocarcinoma, riducendo la necessità di spostamento dei pazienti

## ACCESSIBILITÀ e TEMPI DI ATTESA

ATTIVITA'	TEMPI DI ATTESA
Ricovero in urgenza	immediato
Ricovero in elezione	4 giorni
Ricovero in day hospital	2 giorni
Visita ambulatoriale (prima visita)	20-30 giorni, sono garantite le visite urgenti in classe U entro le 48 ore e in classe B entro 10 giorni
Visita ambulatoriale (controlli)	Secondo la necessità clinica

 [TOP](#)

## “IPERTENSIONE ARTERIOSA E MALATTIE DISMETABOLICHE”

Presso la S.C.D.U. Medicina Interna I è presente un ambulatorio dedicato alla diagnosi e trattamento delle principali patologie internistiche di ambito cardio-metabolico.

In particolare, il personale operante presso questo ambulatorio fornisce assistenza ai pazienti nella diagnosi e cura dell'ipertensione arteriosa, delle dislipidemie e delle malattie metaboliche con particolare attenzione alla sindrome metabolica.

Nel contesto dello studio della malattia ipertensiva è presente una competenza volta alla diagnosi delle forme di ipertensione secondaria (con particolare riguardo alle cause ormonali), alla valutazione dell'andamento circadiano dei valori pressori (da cui possono emergere importanti indicazioni sia di tipo diagnostico che

terapeutico), alla ricerca del danno d'organo asintomatico, in particolare la cardiopatia ipertensiva, ed alla gestione dell'ipertensione di difficile controllo. A tutti i pazienti ipertesi valutati in prima visita viene garantita la stratificazione del rischio cardiovascolare globale, data dalla ricerca dei principali fattori di rischio ed alla ricerca del danno d'organo asintomatico.

In presenza di discordanza tra misurazioni pressorie domiciliari e ambulatoriali, ai fini della conferma della diagnosi di ipertensione, dell'esclusione dell'ipertensione da camice bianco o dell'ipertensione mascherata, l'ambulatorio è in grado di erogare il monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM).

A tutti i pazienti ipertesi di nuovo riscontro, nell'ambito della ricerca del danno d'organo asintomatico (HMOD) viene garantita l'esecuzione di un esame ecocardiografico volto all'esclusione dei primi segni di cardiopatia ipertensiva.

In presenza di sospetto di ipertensione secondaria, oltre all'esecuzione di ABPM, l'ambulatorio è in grado di garantire l'esecuzione di test dinamici, quali il test di soppressione idrosalina, test al captopril, test di soppressione surrenalica con desametasone.

Nel contesto della diagnosi e trattamento delle dislipidemie, è rivolta particolare attenzione al raggiungimento degli obiettivi terapeutici nei soggetti con ipercolesterolemia familiare e/o in prevenzione secondaria nei soggetti con malattia vascolare, eventi cardio-cerebrovascolari e/o AOCV, come da indicazione delle ultime linee guida della Società Europea dell'Aterosclerosi (EAS). In questo contesto, il nostro ambulatorio rientra tra i centri prescrittori dei nuovi farmaci inibitori della proteina PCSK9 (proteina in grado di aumentare i livelli di colesterolo LDL). Nel trattamento dell'ipercolesterolemia, viene inoltre posta attenzione al raggiungimento del target terapeutico nei soggetti con intolleranza a statine, condizione frequentemente riscontrata soprattutto con la definizione di targets terapeutici sempre più ambiziosi. In tal senso vi è particolare attesa per l'introduzione a breve, tra i farmaci a disposizione, dell'acido bempedoico (profarmaco coinvolto nella regolazione e modulazione del metabolismo lipidico che agisce attraverso l'inibizione dell'adenosin trifosfato citrato liasi o ACLY, enzima citosolico coinvolto nella catena di reazioni biochimiche che si succedono nel processo di sintesi del colesterolo) e dell'inclisiran (molecola sintetica di RNA in grado di limitare la produzione della proteina PCSK9).

Nella struttura è presente altresì una competenza diabetologica maturata negli anni, che si traduce in un servizio di diagnosi e cura del diabete e delle malattie metaboliche secondo le più recenti linee guida EASD/ADA/AMD. Dal 2018 la struttura è stata coinvolta dai colleghi della S.C.D.U. Endocrinologia nel progetto di erogazione di prestazioni ambulatoriali presso il Centro Accoglienza, Indirizzo e supporto per il paziente con diabete mellito (CAIS-DM): tale collaborazione è stata temporaneamente interrotta a causa dell'emergenza COVID, ma è intenzione riavviarla non appena possibile.

Infine, poiché ipertensione, alterazioni lipidiche e del metabolismo sono spesso tra loro compresenti, viene data particolare attenzione alla ricerca degli elementi costitutivi della sindrome metabolica, condizione che amplifica in modo esponenziale il rischio cardiovascolare derivante dalla presenza di ogni fattore di rischio (ipertensione, dislipidemia, obesità, alterato metabolismo glucidico) preso singolarmente. In tale ambito viene data ancora rilevanza all'esecuzione della curva da carico orale di glucosio (OGTT) a 3 tempi (con valutazione di glicemia ed insulinemia a 0 – 60 – 120 minuti), utile ad individuare non solo i soggetti non diabetici con alterato metabolismo glucidico, ma anche i soggetti normoglicotolleranti (NGT) ad aumentato rischio di sviluppo futuro di diabete. Inoltre, in collaborazione con i colleghi operanti nell'ambulatorio epatologico della nostra struttura, viene prestata particolare attenzione alla ricerca della presenza di malattia da fegato grasso non alcolica (Nonalcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD), condizione che spazia dalla semplice condizione benigna chiamata fegato grasso (o steatosi epatica) fino alla steatoepatite non alcolica, che si associa a lipotossicità ed a danno infiammatorio con lo sviluppo di vari gradi di fibrosi fino alla cirrosi epatica.

A causa della situazione creata dall'emergenza Covid a partire dal marzo 2020 l'Ambulatorio Ipertensione e Malattie Metaboliche ha dovuto sospendere l'attività ambulatoriale per far fronte all'emergenza sanitaria, garantendo solo visite in classe B ed U nonché i rinnovi dei piani terapeutici in essere.

L'attività ambulatoriale è ripresa in modo continuo dal marzo 2021 con l'attività finalizzata a recuperare le visite precedentemente prenotate e sospese e dallo scorso novembre è stata riaperta l'attività di prenotazione CUP regionale prime visite in classe D e P.

## INDICATORI

Attività	2019	2020	2021
N° visite	3440	700	1628
N° Monitoraggio PA 24h (ABPM)	196	38	70
N° Esami ecocardiografici	113	/	69

## GARANZIE SPECIFICHE

### GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

Il personale medico afferente all'attività ambulatoriale partecipa a trials terapeutici nazionali ed a sperimentazione controllata ministeriale di farmaci e terapie antipertensive.

Le scelte diagnostico-terapeutiche basate sul contesto clinico sono guidate dalle linee guida nazionali ed internazionali (AMD-SID, EASD, ADA, ESH, AHA, SIIA).

### GARANZIE PROFESSIONALI

Il personale medico dedicato a tale ambulatorio segue una formazione continua partecipando a congressi nazionali, internazionali, eventi di formazione residenziale, Master e Corsi di perfezionamento organizzati da SIIA, SID e FADOI. Il servizio di Ecocardiografia è garantito da un medico dell'equipe del reparto che ha conseguito un diploma SIEC di abilitazione all'esecuzione e refertazione ecocardiografica.

### GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

Il centro dispone di un apparecchio per monitoraggio della PA 24/h modello SPACE-LAB, di 2 apparecchi per monitoraggio della PA 24/h modello A&D ad uso ricerca, di un ecocardiografo Philips dotato anche di sonda vascolare. Inoltre, in collaborazione con l'Ambulatorio Epatologico, garantisce l'esecuzione di elastometria epatica nei pazienti con dismetabolismo e sospetta NAFLD.

Presso i locali del day hospital, ubicati al Padiglione A, vengono eseguiti i test dinamici per esclusione di situazioni di alterato metabolismo glucidico (IGT, IFG/IGT) e di ipertensione secondaria di natura endocrina: OGTT con studio ormonale, test di soppressione idrosalina, test al captopril, test di Nugent.

### GARANZIE SCIENTIFICHE

Pubblicazioni su riviste internazionali:

- Schianca GP, Fra GP, Brustia F, Bellan M, Pirovano A, Gualerzi A, Gentile M, Gibbin A, Menegatti M, Bartoli E, Pirisi M. Testosterone plasma concentration is associated with insulin resistance in male hypertensive patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017;125(3):171-175.
- Sola D, Rossi L, Schianca GP, Maffioli P, Bigliocca M, Mella R, Corlianò F, Fra GP, Bartoli E, Derosa G. Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Arch Med Sci*. 2015;11(4):840-8.

- Carnevale Schianca GP, Fra GP, Bigliocca M, Mella R, Rossi L, Bartoli E. Oral glucose tolerance test-based calculation identifies different glucose intolerance phenotypes within the impaired fasting glucose range. *J Diabetes Investig.* 2014;5(5):533-8.
- Carnevale Schianca GP, Fra GP, Steffanini M, Pogliani G, Marconi C, Bigliocca M, Pirisi M. Impaired glucose metabolism in hypertensive patients with/without the metabolic syndrome. *Eur J Intern Med.* 2014;25(5):477-81.
- Carnevale Schianca GP, Sola D, Rossi L, Fra GP, Bartoli E. The management of type 2 diabetic patients with hypoglycemic agents. *ISRN Endocrinol.* 2012;2012:601380.
- Carnevale Schianca GP, Fra GP, Colli E, Bigliocca M, Mella R, Scaglia E, Bartoli E. Sex differences in lipid profiles in relation to the progression of glucose abnormalities. *J Diabetes.* 2012;4(1):95-101.
- Carnevale Schianca GP, Mella R, Scaglia E, Bigliocca M, Colli E, Fra GP, Bartoli E. Expanding the clinical use of standard OGTT: the percentage increment of 2 h with respect to fasting glucose as an index of  $\beta$ -cell dysfunction. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(3):262-8.
- Bartoli E, Fra GP, Carnevale Schianca GP. The oral glucose tolerance test (OGTT) revisited. *Eur J Intern Med.* 2011;22(1):8-12. Review.
- Carnevale Schianca GP, Pedrazzoli R, Onolfo S, Colli E, Cornetti E, Bergamasco L, Fra GP, Bartoli E. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21(6):406-11.

## PROGETTI DI MIGLIORAMENTO PER L'ANNO 2022

- Incremento del numero di apparecchi per il monitoraggio pressorio delle 24h al fine di poter rispondere all'aumentata richiesta di prestazioni
- Acquisizione di apparecchio per valutazione dell'ance-brachial index
- Determinazione della presenza di retinopatia diabetica nei soggetti con diabete di nuovo riscontro attraverso l'utilizzo di una fotocamera retinica non midriatica
- Avvio di servizi di Telemedicina e Teleconsulto.
- Nell'ambito della prevenzione primaria e nell'ottica di migliorare il rapporto di collaborazione tra territorio e ospedale, è interesse del centro l'elaborazione e applicazione di percorsi clinici condivisi con i Medici di Medicina Generale inerenti la gestione del paziente iperteso e dislipidemico con particolare attenzione alla stratificazione del rischio cardiovascolare globale ed al raggiungimento dei conseguenti targets terapeutici.
- Utilizzo, non appena disponibili sul mercato, dei nuovi farmaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia quali acido bempedoico ed inclisiran.

## ACCESSIBILITÀ e TEMPI DI ATTESA

ATTIVITA'	TEMPI DI ATTESA
Ricovero in urgenza	immediato
Ricovero in elezione	4 giorni
Ricovero in day hospital	2 giorni
Visita ambulatoriale (prima visita)	20-30 giorni, sono garantite le visite urgenti in classe U entro le 48 ore e in classe B entro 10 giorni
Visita ambulatoriale (controlli)	Secondo la necessità clinica

# “IMMUNOLOGIA CLINICA (ALLERGOLOGIA E REUMATOLOGIA)”

## [1.] S.S. ALLERGOLOGIA ED IMMUNOLOGIA CLINICA

Dal 16/12/2019 l'attività di allergologia è eseguita presso la Struttura Semplice di “Allergologia e Immunologia Clinica” (struttura di riferimento S.C.D.U. “Medicina Interna 1”) sita nella sede staccata presso Centro Ipazia, ubicata a Novara in Via Giovanni Bovio, 17, angolo Corso Trieste 15/A. La struttura fornisce assistenza ai pazienti per la diagnosi e cura delle principali malattie allergiche (rinite e asma bronchiale, allergia ad imenotteri, allergia a farmaci, allergia alimentare, orticaria cronica e dermatite da contatto).

A causa della situazione creata dall'emergenza Covid a partire dal 06 marzo 2020 il servizio di allergologia ha dovuto sospendere l'attività ambulatoriale per far fronte all'emergenza sanitaria, garantendo solo l'attività di somministrazione di farmaci biologici e immunoterapie allergene specifiche e prime visite richieste con classe di priorità B.

L'attività ambulatoriale è ripresa da marzo 2021 con l'attività finalizzata a recuperare le visite prenotate CUP precedentemente sospese e da fine maggio 2021 con un'attività allergologica rivolta solo ai pazienti inviati da MMG e centri vaccinali del territorio per la valutazione di stratificazione del rischio allergologico in previsione della vaccinazione anti-Covid secondo un protocollo di intesa fra ASL di Novara e AOU maggiore della Carità di Novara.

INDICATORI (dati ricavati da lista pazienti Rete Regionale Allergologica in data 19/11/2021)

<b>Attività</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
N° prime visite	<b>1.242</b>	<b>788</b>	<b>463</b>	<b>1.086</b>
N° visite di controllo	<b>368</b>	<b>294</b>	<b>155</b>	<b>148</b>
N° screening allergologici per inalanti/alimenti	<b>969</b>	<b>514</b>	<b>227</b>	<b>194</b>
N° spirometrie	<b>346</b>	<b>216</b>	<b>64</b>	<b>0</b>
N° patch test	<b>102</b>	<b>94</b>	<b>24</b>	<b>52</b>
N° test da farmaci	<b>94</b>	<b>68</b>	<b>18</b>	<b>13</b>
N° PAEC	<b>62</b>	<b>61</b>	<b>31</b>	<b>30</b>
N°pz sottoposti a ITS	<b>108</b>	<b>133</b>	<b>123</b>	<b>99</b>

## GARANZIE SPECIFICHE

### GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

La struttura, al secondo piano del centro Ipazia, dispone di n°2 ambulatori per le visite mediche e di uno spazio infermieristico dedicato all'accettazione del paziente, con adiacente ad esso uno spazio dedicato all'esecuzione di spirometrie e a un altro dedicato all'esecuzione di prove cutanee. Una sala di attesa è presente sul piano, mentre il servizio CUP ha uno sportello attivo tutti i giorni con orari sovrapponibili all'attività ambulatoriale presso il terzo piano del centro Ipazia.

E' garantita la possibilità di trattamenti di desensibilizzazione tramite immunoterapia per via sublinguale o iniettiva con allergeni inalatori stagionali o perenni per la cura di patologie respiratorie e tramite immunoterapia per via iniettiva con veleno di imenotteri per la cura di reazioni allergiche sistemiche gravi da api e vespidi. L'attività di immunoterapia allergene specifica per via iniettiva e per i veleni di imenotteri e i test di tolleranza a farmaci vengono espletati in ambiente ospedaliero presso i locali messi a disposizione dall'AOU maggiore della Carità di Novara (attualmente presso il padiglione G, stanze 1-2-3). In ambiente ospedaliero vengono inoltre espletate Prestazioni Allergologiche di elevata complessità (PAEC) per prestazioni di diagnosi e/o terapia ritenute ad alto rischio di reazione allergica.

Vi è la possibilità inoltre di avviare a trattamento con farmaci biologici pazienti affetti da forme gravi di asma bronchiale, orticaria cronica, poliposi nasale. L'autoiniettore di adrenalina viene fornito ai pazienti a cui viene posta diagnosi di anafilassi da imenotteri, idiopatica, da alimenti non evitabili.

Le scelte diagnostico-terapeutiche basate sul contesto clinico sono guidate dalle linee guida nazionali ed internazionali.

#### GARANZIE PROFESSIONALI

Il personale medico in servizio presso il servizio di allergologia partecipa alle attività di formazione continua, come previsto dal decreto legislativo 229/99-art.16-ter, terzo comma.

Le infermiere dedicate a tale servizio sono in grado di educare i pazienti all' utilizzo dei dispositivi inalatori per il trattamento dell'asma bronchiale, dell'autoiniettore di adrenalina e dei farmaci biologici.

Dal 16/12/2019 l'incarico di responsabilità di Struttura Semplice di Allergologia ed Immunologia Clinica è stato affidato alla dott.ssa Zisa Giuliana, specialista in allergologia ed immunologia Clinica (titolo di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica conseguita presso l'Università degli Studi di Milano con votazione 70/70 e lode in data 07/11/2005).

#### GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

Il centro dispone di uno spirometro per la diagnosi di asma bronchiale e per il monitoraggio della funzione respiratoria, fornisce inoltre sia i reagenti per l'esecuzione di prove cutanee per inalanti/alimenti/imenotteri per la diagnosi di allergia respiratoria/alimentare/allergia da imenotteri che gli apparati testanti per le prove cutanee per valutare eventuale sensibilizzazione allergica da contatto ai principali apteni di batterie cosiddette standard o speciali (come la serie metalli).

#### GARANZIE SCIENTIFICHE

Pubblicazioni su riviste internazionali (2018-2021)

- Bilò MB , Martini M , Berra D , Scarpa A , Losappio L , Quercia O , Lodi Rizzini F , Bignardi D , Cortellini G , Zisa G, Del Giudice A, Manzotti G, Marcotulli C, Murzilli F, Cilia M, Pravettoni V, Borrelli P, Pastorello EA. Hymenoptera Venom Immunotherapy: How to Safely Switch to the Same Venom From a Different Manufacturer. J Investig Allergol Clin Immunol 2018; Vol. 28(3): 182-215
- Caruso, C., L. Borgonovo, B. Bramé, A. Cocconcelli, S. Colantuono, M. Piantanida, Scarpa S, Zisa G, Romano A. Safety of an Accelerated Build-up Phase With Pollen Allergoids: A Retrospective Study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2018; 28(4):283-284 .
- Caruso C, Bramé B, Cocconcelli A, Colantuono S, Ortolani V, Pravettoni V, Scarpa S, Zisa G. An accelerated build- up phase increases the adherence to allergen subcutaneous immunotherapy. A retrospective study. Allergy 2019; 74 (Suppl. 106):638.
- Caruso C, Bramé B, Bagnasco D, Cocconcelli A, Ortolani V, Pravettoni V, Scarpa S, Zisa G, Passalacqua G, Colantuono S. Adherence to Allergen Subcutaneous Immunotherapy is Increased by a Shortened Build-Up Phase: A Retrospective Study. Biomed Res Int. 2020 Feb 18;2020:7328469.
- Asero R, Ariano R, Aruanno A, Barzagli C, Borrelli P, Busa M, Celi G, Cinquini M, Cortellini G, D'Auria F, De Carli M, Di Paolo C, Garzi G, Lodi Rizzini F, Magnani M, Manzotti G, Marra A, Miceli Sopo S, Murzilli F, Nucera E, Pinter E, Pravettoni V, Rivolta F, Rizzi A, Saporiti N, Scala E, Villalta D, Yacoub MR, Zisa G. Systemic allergic reactions induced by labile plant-food allergens: Seeking potential cofactors. A multicenter study. Allergy. 2021 May;76(5):1473-1479.

#### PROGETTI DI MIGLIORAMENTO PER L'ANNO 2022

- Implementazione delle visite allergologiche di controllo con modalità televisita avviata dal 18/11/2021

#### [2.] S.S. REUMATOLOGIA

La SS Reumatologia (responsabile Prof. Pier Paolo Sainaghi) svolge attività ambulatoriali e di Day Hospital di ambito reumatologico e di immunologia clinica nell'ambito della SCU Medicina Interna 1. La SS Reumatologia fornisce assistenza ai pazienti affetti da malattie del sistema immunitario e reumatologiche (malattie autoimmuni, malattie articolari, immunodeficienze primitive). La struttura è riferimento per tali patologie nell'Azienda

Ospedaliero-Universitaria “Maggiore della Carità” di Novara e nell’area HUB dell’AOU di Novara ed è accreditata presso la regione Piemonte per la prescrizione di farmaci biologici. Il Centro fornisce trattamenti infusionali in Day Hospital con farmaci immunomodulanti/immunosoppressori con indicazioni reumatologiche, con farmaci per la profilassi delle immunodeficienze primitive, con farmaci per il trattamento del fenomeno di Raynaud e delle ulcere digitali sclerodermiche; inoltre si esegue follow up clinico di trattamenti immunomodulanti.

Dal mese di ottobre 2018 l’attività ambulatoriale della SS Reumatologia incluse le attività di diagnostica strumentale sono situate nel nuovo centro CAAD (Centro per le Malattie Autoimmuni ed Allergiche)/IPAZIA sito in Via Bovio 17 a Novara. Il centro CAAD è un centro di ricerca traslazionale dell’Università del Piemonte Orientale (UPO) dedicato allo studio delle malattie autoimmuni ed allergiche. Il servizio di reumatologia si inserisce pertanto nel progetto funzionale di un centro di ricerca clinica e di laboratorio sulle malattie autoimmuni ed allergiche. Nella sede del centro CAAD/IPAZIA viene svolta l’attività ambulatoriale ordinaria di reumatologia ed immunologica clinica per prime visite e controlli, l’ambulatorio dedicato al Lupus Eritematoso Sistemico (Lupus Clinic) in collaborazione con la SCU Nefrologia e Trapianto, il servizio di ecografia articolare reumatologica ed il servizio di videocapillaroscopia. Inoltre vengono eseguite procedure diagnostico-terapeutiche sulle articolazioni (artrocentesi ed infiltrazione articolare con steroide e acido ialuronico). Il centro partecipa ad un network europeo di centri reumatologici che eseguono biopsie articolari mini invasive ecoguidate a scopo diagnostico (al momento tale procedura è eseguita esclusivamente nell’ambito di protocolli di ricerca).

## INDICATORI \*

Attività	2015	2016	2017	2018	2019
N° prime visite	910	938	1021	1124	1176
N° visite successive e controlli	2958	3388	4239	4640	4670
N° visite per farmaci biologici	413	569	436	430	452
N° ecografie articolari	156	169	142	148	156
N° infiltrazioni/artrocentesi	134	155	194	180	192
N° Ricoveri programmati	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Day Hospital terapeutici	161	177	218	221	224

\* Non vengono riportati i conteggi degli anni 2020 e 2021 in quanto causa pandemia Covid l’attività ambulatoriale è stata per alcuni periodi interrotta. In ogni caso da ottobre 2021 l’attività clinica della SS Reumatologia è stata ripristinata come da attività pre-pandemia COVID-19.

## GARANZIE SPECIFICHE

### GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

La struttura dispone di n°2 ambulatori per le visite mediche e di 1 ambulatorio per l’ecografia articolare reumatologica, per la videocapillaroscopia e per le procedure diagnostico/terapeutiche sulle articolazioni siti presso il centro CAAD/Ipazia Torre Nord, terzo piano (Via Bovio 17, Novara). In tale sede è inoltre presente un servizio segreteria/CUP in condivisione con la SS Allergologia con dotazione di personale amministrativo. E’ inoltre attivo il Day Hospital della SS Reumatologia con n°2 infermieri professionali per esecuzione di trattamenti infusivi e di accertamenti ematochimici c/o la Medicina Interna 1 (2° piano padiglione A).

Il Centro fornisce trattamenti infusionali in Day Hospital con indicazioni reumatologiche e immunologiche. Inoltre è garantita la possibilità di trattamenti intraarticolari con steroidi o di viscosupplementazione. Vengono eseguite inoltre ecografie articolari e muscoloscheletriche con indicazione reumatologica e videocapillaroscopia. Sono eseguite procedure di biopsia articolare mininvasiva ecoguidata (esclusivamente nel contesto di sperimentazioni

cliniche). È garantita inoltre la possibilità di ricovero presso la S.C.D.U. Medicina Interna 1 in caso di problematiche diagnostico/terapeutiche meritevoli di ricovero ospedaliero.

### GARANZIE PROFESSIONALI

Presso l' Ambulatorio operano professionisti con esperienza di Reumatologia ed Immunologia Clinica in grado di utilizzare terapie all' avanguardia come i farmaci biologici. I medici di riferimento frequentano periodicamente corsi di formazione e aggiornamento sulla diagnosi e trattamento delle patologie immuno-reumatologiche.

E' attivo un servizio di ecografia articolare che permette di completare l' esame obiettivo articolare e di anticipare la diagnosi e l' inizio di un' eventuale terapia specifica. E' inoltre attivo un servizio di videocapillaroscopia utile allo scopo di diagnosi precoci e di stadiazione del fenomeno di raynaud neel connettiviti sistemiche.

Il personale infermieristico in servizio presso D.H. è abilitato alla gestione e alla manipolazione dei farmaci immunosoppressori e sono in grado di educare i pazienti all' utilizzo dei farmaci biologici.

### GARANZIE TECNOLOGICHE/STRUTTURALI

Il centro inoltre fornisce il servizio di ecografia articolare reumatologica (apparecchio ecografico dedicato già presente in ambulatorio) a supporto della diagnosi, della stadiazione e del follow up delle malattie articolari. Il centro fornisce il servizio di VIDEOCAPILLAROSCOPIA con apparecchio dedicato

### GARANZIE SCIENTIFICHE

La SS Reumatologia partecipa a sperimentazioni cliniche in particolare è stato centro coordinatore per l'Italia per le sperimentazioni multicentriche internazionali R4RA e Strap ed è centro coordinatore per la sperimentazione 3TR (con finanziamento europeo) in collaborazione con la Queen Mary University of London ed altri centri europei ed italiani per valutare l'utilità della biopsia sinoviale ne migliorare la scelta delle terapie biologiche.

### Pubblicazioni su riviste internazionali (2019-2021)

- Soddu D, Sola D, Bellan M, Boin E, Cittone MG, Zecca E, Martino E, Pedrazzoli R, Rizzi E, Pedrinelli AR, Tonello S, Vassia V, Landi R, Pirisi M, Sainaghi PP. Red cell distribution width is a potential predictor of early relapse in polymyalgia rheumatica. *Reumatismo*. 2021 Aug 3;73(2):117-121. doi:10.4081/reumatismo.2021.1395. PMID: 34342213.
- Bellan M, Piccinino C, Tonello S, Minisini R, Giubertoni A, Sola D, Pedrazzoli R, Gagliardi I, Zecca E, Calzaducca E, Mazzoleni F, Piffero R, Patti G, Pirisi M, Sainaghi PP. Role of Osteopontin as a Potential Biomarker of Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Systemic Sclerosis and Other Connective Tissue Diseases (CTDs). *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Apr 21;14(5):394. doi: 10.3390/ph14050394. PMID: 33919476; PMCID: PMC8143460.
- Bellan M, Giubertoni A, Piccinino C, Buffa M, Cromi D, Sola D, Pedrazzoli R, Gagliardi I, Calzaducca E, Zecca E, Patrucco F, Patti G, Sainaghi PP, Pirisi M. Cardiopulmonary Exercise Testing Is an Accurate Tool for the Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension in Scleroderma Related Diseases. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Apr 8;14(4):342. doi: 10.3390/ph14040342. PMID: 33917930; PMCID: PMC8068386.
- 4Humby F, Durez P, Buch MH, Lewis MJ, Rizvi H, Rivellesse F, Nerviani A, Giorli G, Mahto A, Montecucco C, Lauwerys B, Ng N, Ho P, Bombardieri M, Romão VC, Verschueren P, Kelly S, Sainaghi PP, Gendi N, Dasgupta B, Cauli A, Reynolds P, Cañete JD, Moots R, Taylor PC, Edwards CJ, Isaacs J, Sasieni P, Choy E, Pitzalis C; R4RA collaborative group. Rituximab versus tocilizumab in anti-TNF inadequate responder patients with rheumatoid arthritis (R4RA): 16-week outcomes of a stratified, biopsy-driven, multicentre, open-label, phase 4 randomised controlled trial. *Lancet*. 2021 Jan 23;397(10271):305-317. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32341-2. PMID: 33485455; PMCID: PMC7829614.
- Bellan M, Parisi S, Stobbione P, Pedrinelli AR, Rizzi E, Casciaro GF, Vassia V, Landi R, Cittone MG, Rigamonti C, Patrucco F, Ditto MC, Finucci A, Realmuto C, Todoerti M, Parodi M, Rossi P, Pirisi M, Fusaro E, Sainaghi PP. Impact of the COVID-19 outbreak on an Italian cohort of systemic sclerosis patients. *Scand J Rheumatol*. 2020 Nov;49(6):505-506. doi: 10.1080/03009742.2020.1800083. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32856492.
- Vaschetto R, Cena T, Sainaghi PP, Meneghetti G, Bazzano S, Vecchio D, Pirisi M, Brustia D, Barini M, Cammarota G, Castello L, Della Corte F. Cerebral nervous system vasculitis in a Covid-19 patient with pneumonia. *J Clin Neurosci*. 2020 Sep;79:71-73. doi: 10.1016/j.jocn.2020.07.032. Epub 2020 Jul 17. PMID: 33070922; PMCID: PMC7366960.

- Bellan M, Quaglia M, Nerviani A, Mauro D, Lewis M, Goegan F, Gibbin A, Pagani S, Salmi L, Molinari L, Castello LM, Avanzi GC, Cantaluppi V, Pirisi M, Sainaghi PP, Pitzalis C. Increased plasma levels of Gas6 and its soluble tyrosine kinase receptors Mer and Axl are associated with immunological activity and severity of lupus nephritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Jan-Feb;39(1):132-138. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32573415.
- Bellan M, Dimagli A, Piccinino C, Giubertoni A, Ianniello A, Grimoldi F, Sguazzotti M, Nerviani A, Barini M, Carriero A, Smirne C, Burlone ME, Rigamonti C, Minisini R, Salmi L, Barbaglia MN, Castello LM, Sola D, Marino P, Avanzi GC, Pirisi M, Sainaghi PP. Role of Gas6 and TAM Receptors in the Identification of Cardiopulmonary Involvement in Systemic Sclerosis and Scleroderma Spectrum Disorders. *Dis Markers*. 2020 May 12;2020:2696173. doi: 10.1155/2020/2696173. MID: 32454903; PMID: PMC7240795.
- Bellan M, Soddu D, Zecca E, Croce A, Bonometti R, Pedrazzoli R, Sola D, Rigamonti C, Castello LM, Avanzi GC, Pirisi M, Sainaghi PP. Association between red cell distribution width and response to methotrexate in rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. 2020 Apr 10;72(1):16-20. doi: 10.4081/reumatismo.2020.1243. PMID: 32292017.
- Bellan M, Andreoli L, Mele C, Sainaghi PP, Rigamonti C, Piantoni S, De Benedittis C, Aimaretti G, Pirisi M, Marzullo P. Pathophysiological Role and Therapeutic Implications of Vitamin D in Autoimmunity: Focus on Chronic Autoimmune Diseases. *Nutrients*. 2020 Mar 17;12(3):789. doi: 10.3390/nu12030789. PMID: 32192175; PMID: PMC7146294.
- Pagani S, Bellan M, Mauro D, Castello LM, Avanzi GC, Lewis MJ, Sainaghi PP, Pitzalis C, Nerviani A. New Insights into the Role of Tyro3, Axl, and Mer Receptors in Rheumatoid Arthritis. *Dis Markers*. 2020 Jan 19;2020:1614627. doi: 10.1155/2020/1614627. PMID: 32051695; PMID: PMC6995487.
- Quartuccio L, Bond M, Isola M, Monti S, Felicetti M, Furini F, Murgia S, Berti A, Silvestri E, Pazzola G, Bozzolo E, Leccese P, Raffener B, Parisi S, Leccese I, Cianci F, Bettio S, Sainaghi P, Ianniello A, Ravagnani V, Bellando Randone S, Faggioli P, Lomater C, Stobbione P, Ferro F, Colaci M, Alfieri G, Carubbi F, Erre GL, Giollo A, Franzolini N, Ditto MC, Balduzzi S, Padoan R, Bortolotti R, Bortoluzzi A, Cariddi A, Padula A, Di Scala G, Gremese E, Conti F, D'Angelo S, Matucci Cerinic M, Dagna L, Emmi G, Salvarani C, Paolazzi G, Roccatello D, Govoni M, Schiavon F, Caporali R, De Vita S; Italian Study Group on Lung Involvement in Rheumatic Diseases and the Italian Vasculitis Study Group. Alveolar haemorrhage in ANCA-associated vasculitis: Long-term outcome and mortality predictors. *J Autoimmun*. 2020 Mar;108:102397. Doi: 10.1016/j.jaut.2019.102397. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31926833.
- Bellan M, Patrucco F, Barone-Adesi F, Gavelli F, Castello LM, Nerviani A, Andreoli L, Cavagna L, Pirisi M, Sainaghi PP. Targeting CD20 in the treatment of interstitial lung diseases related to connective tissue diseases: A systematic review. *Autoimmun Rev*. 2020 Feb;19(2):102453. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102453. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31838163.
- Rivellese F, Humby F, Bugatti S, Fossati-Jimack L, Rizvi H, Lucchesi D, Lliso-Ribera G, Nerviani A, Hands RE, Giorli G, Frias B, Thorborn G, Jaworska E, John C, Goldmann K, Lewis MJ, Manzo A, Bombardieri M, Pitzalis C; PEAC-R4RA Investigators. B Cell Synovitis and Clinical Phenotypes in Rheumatoid Arthritis: Relationship to Disease Stages and Drug Exposure. *Arthritis Rheumatol*. 2020 May;72(5):714-725. doi: 10.1002/art.41184. Epub 2020 Mar 17. PMID: 31785084; PMID: PMC7217046.
- Cavagna L, Trallero-Araguás E, Meloni F, Cavazzana I, Rojas-Serrano J, Feist E, Zanframundo G, Morandi V, Meyer A, Pereira da Silva JA, Matos Costa CJ, Molberg O, Andersson H, Codullo V, Mosca M, Barsotti S, Neri R, Scirè C, Govoni M, Furini F, Lopez-Longo FJ, Martinez-Barrio J, Schneider U, Lorenz HM, Doria A, Ghirardello A, Ortego-Centeno N, Confalonieri M, Tomietto P, Pipitone N, Rodríguez Cambron AB, Blázquez Cañamero MÁ, Voll RE, Wendel S, Scarpato S, Maurier F, Limonta M, Colombelli P, Giannini M, Geny B, Arrigoni E, Bravi E, Migliorini P, Mathieu A, Piga M, Drott U, Delbrueck C, Bauhammer J, Cagnotto G, Vancheri C, Sambataro G, De Langhe E, Sainaghi PP, Monti C, Gigli Berzolari F, Romano M, Bonella F, Specker C, Schwarting A, Villa Blanco I, Selmi C, Ceribelli A, Nuno L, Mera-Varela A, Perez Gomez N, Fusaro E, Parisi S, Sinigaglia L, Del Papa N, Benucci M, Cimmino MA, Riccieri V, Conti F, Sebastiani GD, Iuliano A, Emmi G, Cammelli D, Sebastiani M, Manfredi A, Bachiller-Corral J, Sifuentes Giraldo WA, Paolazzi G, Saketkoo LA, Giorgi R, Salaffi F, Cifrian J, Caporali R, Locatelli F, Marchioni E, Pesci A, Dei G, Pozzi MR, Claudia L, Distler J, Knitza J, Schett G, Iannone F, Fornaro M, Franceschini F, Quartuccio L, Gerli R, Bartoloni E, Bellando Randone S, Zampogna G, Gonzalez Perez MI, Mejia M, Vicente E, Triantafyllias K, Lopez-Mejias R, Matucci-Cerinic M, Selva-O'Callaghan A, Castañeda S, Montecucco C, Gonzalez-Gay MA. Influence of Antisynthetase Antibodies Specificities on Antisynthetase Syndrome Clinical Spectrum Time Course. *J Clin Med*. 2019 Nov 18;8(11):2013. doi: 10.3390/jcm8112013. PMID: 31752231; PMID: PMC6912490.
- Bellan M, Puta E, Croce A, Sacchetti GM, Orsini F, Zecca E, Soddu D, Gavelli F, Avanzi GC, Castello L, Pedrazzoli R, Sola D, Pirisi M, Sainaghi PP. Role of positron emission tomography in the assessment of disease burden and risk of relapse in patients affected by giant cell arteritis. *Clin Rheumatol*. 2020 Apr;39(4):1277-1281. doi: 10.1007/s10067-019-04808-7. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31713732.
- Bellan M, Andreoli L, Nerviani A, Piantoni S, Avanzi GC, Soddu D, Hayden E, Pirisi M, Sainaghi PP. Is cholecalciferol a potential disease-modifying anti-rheumatic drug for the management of rheumatoid arthritis? *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Mar-Apr;38(2):343-349. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31573472.
- Bellan M, Giubertoni A, Piccinino C, Dimagli A, Grimoldi F, Sguazzotti M, Burlone ME, Smirne C, Sola D, Marino P, Pirisi M, Sainaghi PP. Red Cell Distribution Width and Platelet Count as Biomarkers of Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Connective Tissue

- 19: Giusti A, Epis OM, Migliore A, Ricioppo A, Sainaghi PP, Di Matteo L, Massarotti MS, Govoni M, Mazzone A, Traballi G, Ciarla S, Cozzi L, Roncaglione A, Muratore M, Laurenti R, Bianchi G. The effect of gender on methotrexate prescription attitudes in Italian rheumatoid arthritis patients: the MARI study. Clin Exp Rheumatol. 2019 Nov-Dec;37(6):1003-1009. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31172925.

## PROGETTI DI MIGLIORAMENTO PER L'ANNO 2022

- Potenziamento del servizio di ecografie reumatologiche muscolo scheletriche e di videocapillaroscopia
- Implementazione del servizio di biopsie articolari ecoguidate mininvasive a scopo diagnostico in pratica clinica.

## ACCESSIBILITÀ e TEMPI DI ATTESA

ATTIVITA'	TEMPI DI ATTESA
Ricovero in urgenza	immediato
Ricovero in elezione	4 giorni
Ricovero in day hospital	2 giorni
Visita ambulatoriale (prima visita)	20-30 giorni, sono garantite le visite urgenti in classe U entro le 48 ore e in classe B entro 10 giorni
Visita ambulatoriale (controlli)	Secondo la necessità clinica

## RESTANTE ATTIVITA'

La S.C.D.U. Medicina Interna 1 è così articolata:

- Attività di Degenza Ordinaria
- Attività di Day Hospital (diagnostico e terapeutico)
- Attività ambulatoriale
- Attività Didattica e di Ricerca

Le modalità con le quali è possibile accedere al ricovero presso l'unità operativa sono:

- ricovero urgente con accesso tramite DEA Pronto Soccorso
- ricovero programmato in regime di degenza ordinaria e di day hospital (diagnostico e/o terapeutico)
- ambulatorio.

Le attività di degenza ordinaria sono rivolte alla diagnosi, assistenza e cure delle diverse patologie descritte nei punti di eccellenza, nonché di tutte le patologie di ambito internistico.

Le attività di day hospital vengono distinte in diagnostiche e terapeutiche. Il D.H. diagnostico è rivolto a pazienti che necessitano di procedure per le quali si rende necessaria un'osservazione clinica prolungata, legata a procedure invasive (in particolare, biopsia epatica) Il D.H. terapeutico è dedicato all'esecuzione di terapie infusive (immunoterapie, terapie di supporto e con emoderivati, venosuzioni) o a procedure invasive (toracentesi, paracentesi, etc.). Per le diverse patologie trattate, in regime ambulatoriale vengono erogate visite specialistiche, esami strumentali (prelievi ematici in urgenza o di routine, prelievo di altri liquidi biologici come quello sinoviale, ascitico, ecc.), test diagnostici per diabete e ipertensione (curva da carico glicemico con studio dell'insulina resistenza, tests di soppressione o stimolo ormonale, Holter PA, ecocardiografia di I livello).

## ATTIVITA' DIDATTICA E RICERCA

Docenti afferenti alla S.C.D.U. Medicina Interna 1 impartiscono, nei Corsi di laurea sanitaria e di Biotecnologie mediche dell'Università del Piemonte Orientale, insegnamenti di:

- Metodologia e Semeiotica
- Fisiopatologia Medica
- Immunologia Clinica
- Clinica medica
- Terapia medica
- Geriatria

Nell'ambito di tale attività didattica, i docenti si occupano di:

- addestramento in medicina interna e specialità mediche di studenti in medicina e specializzandi in medicina interna e specialità dell'area medica
- addestramento in medicina interna di studenti in scienze infermieristiche
- ricerca scientifica e clinico-scientifica nell'area della medicina interna e di alcune specialità mediche
- ricerca di base

### ADDESTRAMENTO IN MEDICINA INTERNA E SPECIALITÀ MEDICHE DI STUDENTI IN MEDICINA E SPECIALIZZANDI IN MEDICINA INTERNA E SPECIALITÀ DELL'AREA MEDICA.

Gli studenti in Medicina e Chirurgia frequentano il reparto nell'ambito di un processo formale di addestramento professionalizzante richiesto dall'ordinamento dell'Università del Piemonte Orientale, con risultati che posizionano l'Ateneo ai vertici delle Università Italiane pubbliche. Gli studenti vengono addestrati a tutte le pratiche mediche al letto del malato, sotto la supervisione dei docenti e dei tutori. L'insegnamento verte sull'esecuzione di anamnesi ed esame obiettivo, sull'identificazione dei problemi dei pazienti, sulla stesura di un iter diagnostico e terapeutico, sulla discussione della diagnosi differenziale e sull'utilizzo dei diversi algoritmi e delle varie tecniche diagnostiche. Viene insegnata la gestione di un percorso clinico, dell'utilizzo razionale ed interattivo dei consulenti e degli specialisti, l'approccio olistico ed interdisciplinare. Gli Specializzandi in Medicina Interna eseguono un percorso pratico, di addestramento continuo al letto del malato, con progressiva responsabilizzazione e acquisizione di complessità. Praticano, sotto la supervisione di tutori, turni di guardia diurna e interdivisionale notturna in Reparto.

### RICERCA SCIENTIFICA E CLINICO-SCIENTIFICA NELL'AREA DELLA MEDICINA INTERNA E DI ALCUNE SPECIALITÀ MEDICHE.

Abbinato all'addestramento clinico in corsia, avviene un addestramento formale, su casi clinici discussi collegialmente, su patologie e meccanismi fisiopatologici. Questi due tipi di insegnamento si compendiano nell'introduzione alla attività scientifica intesa come analisi critica, come lavoro di ricerca sul paziente, sulla letteratura medica e scientifica, nel laboratorio, testando sperimentalmente idee ed ipotesi, e verificandole con il disegno sperimentale, con l'analisi dei risultati, con la elaborazione matematica e statistica.

➔ [TOP](#)

## RICERCA DI BASE

- Meccanismi infiammatori ed anti-infiammatori: sono in atto studi che valutano l'importanza di alcune sostanze presenti nell'organismo nella inibizione dei precoci processi infiammatori. I modelli utilizzati sono quelli renali e vascolari.
- Studio sulla espressione di alcuni geni indicatori nelle malattie croniche del fegato (epatite C, coinfezione HCV/HIV, epatite B, epatocarcinoma, malattia da fegato grasso).
- Predizione della prognosi nei pazienti con insufficienza respiratoria sottoposti a NIV.
- Predittori genetici dell'ipertensione arteriosa diurna e notturna.
- Ruolo del microbiota nelle malattie allergiche.

## GARANZIE SPECIFICHE

### GARANZIE CLINICO-ORGANIZZATIVE

L'organizzazione di reparto prevede la divisione del team medico in tre gruppi di lavoro, con un leader strutturato che coordina e supervisiona l'attività a letto del malato degli specializzandi. La giornata prevede momenti formali di lavoro in equipe, con un briefing preparatorio del giro letti, un debriefing e un approfondimento dei problemi evidenziati in ambito di un cosiddetto controgiro. La turnistica è su base settimanale, per garantire una continuità nella gestione dei malati. L'enfasi è sul miglioramento del processo diagnostico e terapeutico: il successo di questa organizzazione è dimostrato dal costante buon risultato in termini di lunghezza delle degenze, di soddisfazione degli utenti e dal basso livello di contenziosi medico-legali.

Seppure nelle perduranti difficoltà legate a croniche carenze di organico, il personale del comparto ha messo in atto gli interventi preliminari (raccolta dati) per la compiuta realizzazione del cosiddetto primary nursing, un modello che com'è noto pone le basi per una nuova pratica infermieristica, basata sulle relazioni umane e guidata dall'autonomia e dalla professionalità infermieristica.

### GARANZIE PROFESSIONALI

Nell'équipe medica afferente alla Struttura sono presenti professionisti con specializzazione oltre che in medicina interna anche in gastroenterologia. Ogni professionista segue corsi di aggiornamento professionali, convegni, congressi nazionali e/o internazionali nel campo della Medicina Interna e nel proprio ambito di interesse. È previsto inoltre l'addestramento di parte del personale medico all'acquisizione di una competenza nell'esecuzione di manovre invasive, quali biopsia epatica e biopsia ossea, paracentesi, toracentesi e posizionamento di catetere venoso centrale (vedi scheda di addestramento). La CAS monitora e sollecita la partecipazione del personale del comparto ad attività di educazione medica continua.

### GARANZIE SCIENTIFICHE

Per quanto riguarda le garanzie scientifiche si rimanda ai capitoli relativi alle attività di eccellenza.

### GARANZIE TECNOLOGICHE

La nostra unità operativa dispone, oltre che delle attrezzature descritte nelle attività di eccellenza, anche dei seguenti strumenti tecnologici:

- N° 4 Elettrocardiografi, uno dei quali con funzione di backup
- N° 5 monitor multiparametrici (PA, FC, SPO2, ECG a sei derivazioni) trasportabili
- N° 1 Ecocardiografo Philips dotato di sonda cardiologica e vascolare

- N° 1 Ecografo portatile Logiq GE dotato di convex cardiologica e vascolare
- N° 1 Ecografo portatile Philips, utilizzato nell'ambito della gestione dei ricoverati per Covid-19
- Defibrillatore
- Pallone di Ambu
- Microscopio
- Emogasanalizzatore ABL90 Flex
- Bilancia pesa letti
- Sollevatore elettrico
- Termostato
- Centrifuga
- Computer in rete intranet locale e stampanti dedicate

## ULTERIORI PROGETTI DI MIGLIORAMENTO

- Identificazione di percorsi diagnostico-terapeutici per l'ottimizzazione della NIV in reparto, con creazione di un'area critica a valenza dipartimentale
- Implementazione di strategie atte a ridurre il rischio di delirio ipoattivo nell'anziano ricoverato
- Implementazione del primary nursing
- Programmi di aggiornamento professionale centrati sulle esigenze del personale del comparto

➔ [TOP](#)

Redatto: Dr. Gian Paolo Fra - SC Medicina 1	Verificato e Approvato Prof. Mario Pirisi - Dir. SC Medicina 1	Data emissione: Novara, 17/12/2021	Stato: 
STS_Medicina1_rev 6 211217.docx			Pag. 22 di 22