

Bollettino Ufficiale della Regione Campania n. 55 del 31 ottobre 2005

REGIONE CAMPANIA - Giunta Regionale - Seduta del 7 ottobre 2005 - Deliberazione N. 1280 - Area Generale di Coordinamento N. 20 - Assistenza Sanitaria - **Definizione di percorsi diagnostici e terapeutici per la dislipidemia familiare. Individuazione Centri.**

VISTA la Det. AIFA 29 ottobre 2004 (Revisione delle note CUF) e successive integrazioni prevede per i farmaci sottoposti alla nota 13 "la prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti affetti:

- dislipidemie familiari
- ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta
- ipertrigliceremia non corretta dalla sola dieta e da altre misure farmacologiche....

e in particolare per le dislipidemie familiari

".. La rarità di alcune di queste forme, la complessità della classificazione e dell'inquadramento genetico e l'elevato rischio di eventi cardiovascolari precoci suggeriscono di fare riferimento a centri specializzati cui indirizzare i pazienti ai quali viene formulata un'ipotesi diagnostica di dislipidemia familiare. Per i pazienti con diagnosi accertata di dislipidemia familiare tutti i farmaci ipolipemizzanti sono in fascia A.."

EVIDENZIATA la necessità di salvaguardare la salute dei pazienti

VISTA la nota del Settore Farmaceutico n. 1003495 del 17.12.2004 inviata alle aziende sanitarie con la quale si indica che "per la diagnosi di dislipidemia familiare si dovrà fare riferimento al Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II"

CONSIDERATO che in Campania sono ipotizzabili in base alle prevalenze genetiche delle diverse forme di dislipidemia familiare, circa 30.000/40.000 pazienti con tale tipo di patologia

PRESO ATTO che il suddetto Centro specialistico ha prenotazioni per visita specialistica di pazienti con ipotesi diagnostica di dislipidemia familiare per tutto l'anno 2005 e 2006

CONSIDERATA pertanto

- la difficoltà di un'unica struttura di certificare in maniera standardizzata ed accurata la presenza di dislipidemia familiare in tempi ragionevoli;
- la necessità di definire percorsi diagnostici e terapeutici per la dislipidemia familiare al fine di garantire la salute dei pazienti;
- l'urgenza di assicurare la certificazione per l'erogazione a carico del SSN dei farmaci sottoposti alla Nota 13.

PRESO ATTO dell'Elaborato Tecnico denominato "Percorsi diagnostici e terapeutici per la dislipidemia familiare" predisposto dal Centro Specialistico per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II che ha indicato, tra l'altro, i requisiti delle strutture per la diagnosi di dislipidemia familiare e gli eventuali Centri idonei

CONSIDERATO che i Centri indicati dall'Azienda Universitaria e che hanno seguito specifica formazione per la diagnosi di dislipidemia familiare sono necessari per affrontare l'emergenza delle liste di attesa di pazienti ai quali è stata formulata un'ipotesi diagnostica di dislipidemia familiare.

CONSIDERATO inoltre necessario istituire un Centro di Coordinamento per le attività di monitoraggio e verifica nonché gestione flussi dati dei Centri di riferimento per la diagnosi di dislipidemia familiare:

PRESO ATTO

- dell'istanza presentata dal Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II
- dell'istanza n. 1257 dell'11.3.2005 della Seconda Università di Napoli per l'individuazione quale Centro per la dislipidemia familiare dell'U.O. di Divisione della Malattie del Metabolismo e dell'istanza n. 9138 dell'11.03.2005 dell'ASL NA 5 per l'individuazione quale Centro per la dislipidemia familiare dell'UOC di Medicina Generale Presidio Ospedaliero De Luca Rossano di Vico Equense - D.ssa Flora Beneduce

RITENUTO

di recepire l'Elaborato Tecnico predisposto dal Centro Specialistico per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II che ha indicato, tra l'altro, i requisiti delle strutture per la diagnosi di dislipidemia familiare e gli eventuali Centri idonei

RITENUTO altresì

- di individuare, quale Centri per la diagnosi e il trattamento della Dislipidemia familiare, l'U.O. di Divisione delle Malattie del Metabolismo dell'AUP Seconda Università di Napoli e l'UOC di Medicina Generale Presidio Ospedaliero De Luca Rossano di Vico Equense - D.ssa Flora Benedice - ASL NA 5
- di individuare inoltre i Centri indicati dall'Azienda Universitaria Federico II e che hanno seguito specifica formazione per la diagnosi di dislipidemia familiare necessari per affrontare l'emergenza delle liste di attesa di pazienti ai quali è stata formulata un'ipotesi diagnostica di dislipidemia familiare.
- di individuare altresì quale Centro di coordinamento regionale per la dislipidemia familiare per il monitoraggio e verifica dati il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II

VISTI

Il D.L.vo 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni

Il D.L.vo 29/93 e successive modificazioni ed integrazioni

Il DPCM del 29/11/2001

Propone e la Giunta a voto unanime

DELIBERA

Per quanto esposto in narrativa e che qui si intende integralmente riportato

di recepire l'Elaborato Tecnico predisposto dal Centro Specialistico per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II che ha indicato, tra l'altro, le strutture con i requisiti necessari per la diagnosi di dislipidemia familiare

- di individuare, quale Centri per la diagnosi e il trattamento della Dislipidemia familiare
 - U.O. di Divisione delle Malattie del Metabolismo AUP Seconda Università di Napoli
Prof. Dario Giugliano
 - ASL NA 5 - UOC di Medicina Generale
Presidio Ospedaliero De Luca Rossano di Vico Equense
D.ssa Flora Benedice
- di individuare inoltre i Centri indicati dall'Azienda Universitaria Federico II e che hanno seguito specifica formazione per la diagnosi di dislipidemia familiare necessari per affrontare l'emergenza delle liste di attesa di pazienti ai quali è stata formulata un'ipotesi diagnostica di dislipidemia familiare.

NAPOLI

LUOGO	A.O.R.N. ANTONIO CARDARELLI XIII DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA AD INDIRIZZO GERIATRICO
PRIMARIO	Dott. ARCANGELO IANNUZZI
MEDICO REFERENTE	Dott. GIUSEPPE CHIARIELLO (CENTRO PER LE MALATTIE DA ATEROSCLEROSI)
N° TELEFONICO	081 7472125

NAPOLI

LUOGO	OSPEDALE CARDINALE ASCALESI DIVISIONE DI CARDIOLOGIA
PRIMARIO	Dott. ALDO IMPERATORE
MEDICO REFERENTE	Dott. CARMELA SAULINO
N° TELEFONICO	081 2542172/95 - 333/6112486

AVELLINO

LUOGO	AZIENDA OSPEDALIERA MOSCATI DIPARTIMENTO PATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO
PRIMARIO	Dott. DOMENICO POLICICCHIO
MEDICO REFERENTE	Dott. ANTONIO LANZILLI
N° TELEFONICO	0825/203534-11-21

AVERSA (CE)

LUOGO	OSPEDALE MOSCATI DIVISIONE MEDICINA INTERNA
PRIMARIO	Dott. PASQUALE CRISTIANO
MEDICO REFERENTE	Dott. SALVATORE CIOFFO
N° TELEFONICO	081/5001508-09-10; 5001506

BENEVENTO

LUOGO	AZIENDA OSPED. G. RUMMO DIPARTIMENTO DI CARDIOSCIENZE UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI CARDIOLOGIA CLINICA
PRIMARIO	Dott. VITTORIO MOSCATO
MEDICO REFERENTE	Dott. VINCENZO VIOLA
N° TELEFONICO	0824/57698; 57285-95; 57690; 57749

CASERTA

LUOGO	AZIENDA OSPEDALIERA DI CASERTA DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA
PRIMARIO	Dott. ANNA GARGIULO
MEDICO REFERENTE	Dott. MARIO PARILLO (RESPONSABILE UOS V.D. DI DIABETOLOGIA, MALATTIE DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE); Dott. TERESA RAZZINO
N° TELEFONICO	0823/232421

CAVA DE' TIRRENI (SA)

LUOGO	OSPED. S.M. INCORONATA DELL'OLMO CAVA DE TIRRENI DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA
PRIMARIO	Dott. ARCANGELO IANNUZZI
MEDICO REFERENTE	Dott. VITTORIO SALVATORE (RESPONSABILE UOS DI CENTRO ATROSCLEROSI ED IPERTENSIONE; DIRETTORE OPERATIVO F.F.)
N° TELEFONICO	089/4455263-262

PAGANI (SA)

LUOGO	OSPEDALE TORTORA - PAGANI DIVISIONE DI MEDICINA D'URGENZA
PRIMARIO	Dott. ERRICO CESAREO
MEDICO REFERENTE	Dott. MARCO CIANCIULLO
N° TELEFONICO	081/9213510; 9213550

SALERNO

LUOGO	OO RR SALERNO DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA
PRIMARIO	Dott. FRANCESCO SILVESTRI
MEDICO REFERENTE	Dott. GIOVANNI CANALE; DR. SALVATORE ANGRISANI
N° TELEFONICO	089/672763

MERCATO SAN SEVERINO (SA)

LUOGO	OSPEDALE AMICO "G.FUCITO" UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI CARDIOLOGIA E UTIC
PRIMARIO	Dott. VINCENZO CAPUANO capuanov@tiscali.it
MEDICO REFERENTE	Dott. MATTEO SONDEREGGER
N° TELEFONICO	089/823245

di individuare altresì quale Centro di coordinamento regionale della dislipidemia familiare per il monitoraggio e verifica dati il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università Federico II - Prof. Paolo Rubba

- di incaricare il Settore Farmaceutico a provvedere all'aggiornamento della rete delle strutture abilitate alla diagnosi di dislipidemia familiare, comunicate dalle aziende sanitarie
- di inviare per quanto di rispettiva competenza al Settore Farmaceutico e al Settore Assistenza Sanitaria
- di autorizzare la pubblicazione sul BURC

Il Segretario
Brancati

Il Presidente
Bassolino



REQUISITI MINIMI DI ACCREDITAMENTO E GESTIONE PER LA QUALITÀ DEI CENTRI DISLIPIDEMIE FAMILIARI REGIONE CAMPANIA

INTRODUZIONE

La recente introduzione della nota 13 AIFA ha generato notevoli problemi per i medici di medicina generale per la prescrivibilità delle statine. Infatti per quanto riguarda le dislipidemie familiari, in considerazione della relativa rarità di queste forme e della complessità della classificazione e dell'inquadramento genetico nonché dell'elevato rischio di eventi cardiovascolari precoci, si suggerisce di fare riferimento a centri specializzati a cui indirizzare i pazienti per i quali viene formulata un'ipotesi diagnostica di dislipidemia familiare. In particolare la Regione Campania ha individuato con propria direttiva come unica struttura alla quale fare riferimento il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli.

Considerato che in Regione Campania sono ipotizzabili, in base alle prevalenze genetiche delle diverse forme di dislipidemia familiare, circa 30.000-40.000 pazienti con tale tipo di patologia e considerata la difficoltà per un'unica struttura di certificare in maniera standardizzata ed accurata la presenza di dislipidemia familiare dell'intera Regione Campania, si propone di istituire una rete di Centri qualificati che rispondano ai requisiti minimi di accreditamento e gestione per la qualità dei Centri per la diagnosi e terapia dell'Arteriosclerosi, sotto il coordinamento e la supervisione della Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi e del Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli che provvederà altresì a rilasciare le certificazioni di qualità dei centri accreditati e di svolgere l'opera di audit clinico nel tempo. In assenza di criteri internazionali consolidati per la diagnosi molecolare delle dislipidemie familiari, sono stati proposti e vengono correntemente utilizzati **algoritmi diagnostici che si basano sulla combinazione di criteri biochimici, clinici ed anamnestici.**

CLASSIFICAZIONE GENOTIPICA E FENOTIPICA DELLE IPERLIPOPROTEINEMIE

Le dislipidemie si possono manifestare con un aumento (iperlipoproteinemie) o una diminuzione (ipolipoproteinemie) della concentrazione plasmatici delle lipoproteine, ovvero possono essere caratterizzate da un'alterazione qualitativa delle lipoproteine.

Le dislipidemie familiari, la cui diagnosi costituisce l'obiettivo di questo manuale della qualità per i centri dell'aterosclerosi accreditati in Regione Campania, sono causate da alterazioni metaboliche ereditarie di tipo monogenico o poligenico su cui si innestano eventualmente influenze di tipo ambientale che coinvolgono uno o più geni interessati nel metabolismo lipidico.

Esistono poi alcune forme secondarie di iperlipoproteinemie che compaiono in corso di malattie endocrine, renali, epatiche o in seguito all'assunzione di farmaci che vanno sempre escluse prima di formulare la diagnosi di dislipidemie familiari con il conseguente accesso alla rimborsabilità dei farmaci stabiliti dalla nota 13.

La prima classificazione fenotipica delle iperlipoproteinemie fu proposta da Friederickson nel 1967 e successivamente fu adottata dalla OMS e distingueva le iperlipoproteinemie in tipo I, IIa, IIb, III, IV e V in base all'aumento selettivo di alcune classi lipoproteiche.

Tale classificazione non distingueva peraltro le forme familiari dalle forme acquisite e nel tempo non ha retto ad una serie di critiche legate all'acquisizione di nuove conoscenze fisiopatologiche del metabolismo delle lipoproteine per cui tende attualmente ad essere soppiantata dalla classificazione genotipica.

In assenza di criteri internazionali consolidati per la diagnosi molecolare delle dislipidemie familiari, sono stati proposti e vengono correntemente utilizzati algoritmi diagnostici che si basano sulla combinazione di criteri biochimici, clinici ed anamnestici.

La classificazione fenotipica delle iperlipidemie primitive attualmente riconosce le seguenti forme: **iperchilomicronemia familiare** [deficit di lipoproteinlipasi omozigote, deficit di apo CII, inibitore familiare della lipoproteinlipasi] (tutte forme molto rare); **iper-pre β -lipoproteinemia** [ipertrigliceridemia familiare, **iperlipidemia familiare combinata**, iper-apo β -lipoproteinemia, deficit eterozigote di lipoproteinlipasi] (di cui la ipertrigliceridemia familiare e la iperlipidemia familiare combinata sono forme relativamente comuni); **dis- β -lipoproteinemia** [con apoE2 e con forme anomale di apoE] (di cui la **dis- β -lipoproteinemia** con apoE2 è relativamente frequente); **iper- β -lipoproteinemia** [**ipercolesterolemia familiare**, ipercolesterolemia poligenica, iperlipidemia familiare combinata, apoB difettiva familiare, β -sitosterolemia] (di cui la ipercolesterolemia familiare, la ipercolesterolemia poligenica e la iperlipidemia familiare combinata sono forme relativamente comuni); **iper-Lp_(a)-lipoproteinemia** (relativamente comune); **iper- α -lipoproteinemia** (relativamente comune). Di tutte queste forme familiari quelle che più frequentemente si associano a cardiopatia ischemica prematura sono la ipercolesterolemia familiare, la iperlipidemia familiare combinata e la disbetalipoproteinemia [di cui verranno tratteggiati i criteri per la diagnosi] mentre la ipertrigliceridemia familiare si associa a rischio di pancreatite.

CRITERI PER LA DIAGNOSI DI IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE MOGONICA

L'ipercolesterolemia familiare monogenica è una malattia genetica che si trasmette in maniera autosomica dominante per mutazioni del gene che codifica per il recettore delle LDL e che è localizzato sul cromosoma 19. Il recettore delle LDL è una glicoproteina presente sulla superficie della maggior parte delle cellule e deputata alla rimozione dal plasma di circa i 2/3 delle LDL circolanti nel plasma: la maggior parte di questa azione viene svolta a livello epatico (il 70% circa).

L'ipercolesterolemia familiare, che comporta un elevato rischio cardiovascolare, è la malattia genetica legata ad un singolo gene più frequente nella popolazione italiana, con una frequenza della forma omozigote di 1:500 individui e della forma eterozigote di 1: 1.000.000 individui. Ciò comporta nella popolazione Campana la presenza di circa 11.000 soggetti eterozigoti.

In particolare nella Regione Campania, sono stati studiati 15 casi di ipercolesterolemia familiare omozigote presso il Centro per l'Arteriosclerosi del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli, ed in considerazione della gravità della malattia con alta mortalità in età pediatrica ed adolescenziale questi casi sono stati trattati con terapie molto aggressive ed anche con LDL-afesi.

Nella maggioranza dei casi la diagnosi molecolare può essere effettuata mediante analisi speciali che sono possibili presso centri di alta specializzazione (in Campania : Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche dell' Università di Napoli Federico II). Attualmente nel mondo sono state descritte oltre 800 mutazioni del gene che codifica per il recettore delle LDL. Vi sono poi altre forme genetiche di ipercolesterolemia familiare dovute a mutazioni del gene che codifica per l'apoproteina B100, che sono peraltro clinicamente simili alle ipercolesterolemie familiari da deficit di recettore (rischio solo lievemente minore di cardiopatia ischemica prematura) e la cui terapia è sostanzialmente analoga. La diagnosi di questa forma è deputata a laboratori specialistici di genetica-biologia molecolare.

Le metodiche di biologia molecolare non consentono una diagnosi certa nel 20 % circa dei pazienti, che pure presentano tutte le caratteristiche cliniche dell'Ipercolesterolemia Familiare, incluso la cardiopatia ischemica prematura.

A livello internazionale vi è consenso nell' uso ai fini diagnostici di un algoritmo che include criteri biochimici, clinici e anamnestici, che sono di seguito precisati,

La diagnosi di ipercolesterolemia familiare viene posta nel paziente che presenti una colesterolemia LDL superiore a 200 mg/dL (valore >95° percentile della popolazione generale), una trasmissione verticale della malattia (documentata dalla presenza di tale alterazione biochimica nei familiari del probando), la presenza di xantomatosi tendinea. Per calcolare la

colesterolemia LDL si può utilizzare la formula di Friedewald: $LDL\text{-chol} = \text{colesterolemia totale} - (\text{HDL colesterolo} + 1/5 \text{ trigliceridemia})$. Quando non sono disponibili familiari disponibili ad effettuare una determinazione della colesterolemia la malattia può essere fortemente sospettata se, oltre ovviamente alla presenza nel probando di una LDL-colesterolemia superiore a 200 mg/dL, nei familiari di I° grado vi sia un'anamnesi positiva per cardiopatia ischemica precoce (prima dei 55 anni nei maschi, prima dei 60 anni nelle donne).

Altro criterio diagnostico di ipercolesterolemia familiare è la presenza di grave ipercolesterolemia in bambini prepuberi.

La diagnosi può essere comunque confermata in modo definitivo mediante l'analisi molecolare che è però appannaggio solo di pochi centri (in Campania il Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie della Università di Napoli "Federico II"). Attualmente nel mondo sono state descritte oltre 800 mutazioni del gene che codifica per il recettore delle LDL.

Vi sono poi altre forme genetiche di ipercolesterolemia familiare dovute a mutazioni del gene che codifica per l'apoproteina B100, che sono peraltro clinicamente simili alle ipercolesterolemie familiari da deficit di recettore (rischio solo lievemente minore di cardiopatia ischemica prematura) e la cui terapia è sostanzialmente analoga. La diagnosi specifica di questa forma è deputata a laboratori di genetica-biologia molecolare.

CRITERI PER LA DIAGNOSI DI IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA

L'iperlipidemia familiare combinata è una dislipidemia caratterizzata da un aumento della colesterolemia e/o della trigliceridemia in più componenti della stessa famiglia. Questo è il motivo per il quale nella precedente classificazione la si ritrova sia nella iper-pre β -lipoproteinemia (caratterizzata soprattutto da aumento della trigliceridemia) che nella iper- β -lipoproteinemia (caratterizzata soprattutto da aumento della colesterolemia).

Anche questa dislipidemia familiare è associata ad un rischio molto aumentato di aterosclerosi prematura. La caratteristica di questa malattia è l'alta variabilità intraindividuale ed intrafamiliare del fenotipo per cui in una stessa famiglia alcuni avranno la colesterolemia alta, altri la trigliceridemia alta, altri sia colesterolemia che trigliceridemia elevati. Un'alterazione del metabolismo lipidico è comunque rilevabile in circa la metà dei componenti di una famiglia il cui probando è affetto da tale dislipidemia.

Il difetto metabolico di base sembrerebbe costituito da una aumentata sintesi epatica di VLDL-apoB. Poiché l'aumentata sintesi epatica di VLDL apoB può dipendere da vari meccanismi, la varia combinazione di questi meccanismi può spiegare la variabilità dei fenotipi nei diversi individui affetti da questa malattia. Tra i meccanismi proposti a livello genico, con diversa modulazione dell'attività genica, sono da considerare una ridotta attività della lipoproteinlipasi plasmatica, un'alterazione dell'incorporazione degli acidi grassi nei trigliceridi, un alterato catabolismo (soprattutto post-prandiale) delle VLDL che comporta l'aumento della conversione a LDL piccole e dense.

A differenza della ipercolesterolemia familiare, in cui sono ben conosciute diverse alterazioni geniche che sottintendono alla malattia, nella iperlipidemia familiare combinata i geni candidati sono molteplici (nell' EUFAM project sono candidati almeno 27 geni) che codificano sia per le lipoproteine, sia per proteine coinvolte nel metabolismo lipidico cellulare, sia per i recettori per le lipoproteine, sia per le apolipoproteine. Il meccanismo di trasmissione della malattia sembrerebbe essere di un'ereditarietà autosomica dominante ma alcune caratteristiche di trasmissione sembrano invece simili a quelle delle forme recessive per cui, anche in considerazione dell'espressività variabile, nessun modello genetico è pienamente convincente ed in grado di spiegare completamente le basi genetiche dell'iperlipidemia familiare combinata. La prevalenza della iperlipidemia familiare combinata è abbastanza alta ed è stimata tra lo 0.5 e il 2% nella popolazione generale. In base a questo calcolo, se in Regione Campania sono stimati 5,6 milioni di abitanti, la prevalenza di iperlipidemia familiare combinata dovrebbe essere di almeno 30.000 individui. Nelle famiglie che presentano questa forma di iperlipidemia circa il 20% presenta cardiopatia ischemica manifesta, il più delle volte prima dei 50 anni, talora prima dei 40 anni e con mortalità cardiovascolare molto elevata.

Attualmente non sono disponibili procedure e criteri consolidati e condivisi a livello internazionale, per la diagnosi molecolare di Iperlipidemia Combinata Familiare.

La difficoltà della diagnosi di Iperlipidemia Familiare Combinata risiede nei differenti fenotipi che sono presenti nell'ambito della stessa famiglia e dal fatto che spesso queste alterazioni del metabolismo lipidico si evidenziano solo dopo i 30 anni, sebbene occasionali osservazioni hanno documentato la presenza di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia nel 50% dei figli di genitori affetti da iperlipidemia familiare combinata.

In assenza di criteri consolidati di diagnosi molecolare, i criteri da utilizzare per la diagnosi di Iperlipidemia familiare combinata sono, in aggiunta alla documentazione nella stessa famiglia di più casi di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia, la presenza anamnesticamente o clinicamente o strumentalmente di aterosclerosi precoce, l'esclusione di quelle famiglie in cui siano presenti unicamente ipercolesterolemia o ipertrigliceridemia, l'esclusione di tutte quelle forme di iperlipidemie secondarie precedentemente citate (da malattie endocrine, epato-biliari, renali, da farmaci etc).

Clinicamente in questa patologia è molto raro osservare xantomi, mentre è frequente l'associazione con diabete mellito tipo II, obesità, iperinsulinismo e ipertensione arteriosa.

Da un punto di vista biochimico è necessario avere una LDL-colesterolemia > 160 mg/dL e/o una trigliceridemia >200 mg/dL, sempre dopo avere escluso forme secondarie di dislipidemia e dopo avere controllato l'aggregazione di entrambi i disordini lipidici in più componenti della famiglia. Recentemente sono stati proposti come criteri diagnostici una concentrazione di apoB > 125 mg/dL in associazione a una trigliceridemia >132 mg/dL, e ciò potrebbe rendere più agevole l'identificazione dei soggetti con iperlipidemia familiare combinata.

CRITERI PER LA DIAGNOSI DI DISBETALIPOPROTEINEMIA

La disbetalipoproteinemia è caratterizzata dalla presenza nel plasma di prodotti del catabolismo (remnant) di chilomicroni e di VLDL ed è provocata dalla presenza di una isoforma della apolipoproteina E (apoE2) che ostacola la normale trasformazione dei remnant in LDL e loro successivo catabolismo.

La disbetalipoproteinemia è tipica dell'età matura e si manifesta clinicamente quando sia concomitante con l'alterazione della Apolipoproteina E, una condizione come il diabete, l'obesità, l'ipotiroidismo, che ne determina l'espressività fenotipica con aumento sia del colesterolo che dei trigliceridi e la presenza in circolo di grandi quantità di remnant. La prevalenza di questa forma di dislipidemia familiare è inferiore allo 0.1% (quindi in regione Campania dovremmo attenderci meno di 3000 casi) della popolazione generale in quanto si manifesta solo nei soggetti portatori dell'isoforma apoE2 in modo omozigote.

Clinicamente la disbetalipoproteinemia si presenta con arco corneale, xantomi tuberosi, xantelasmi ed alta incidenza di vasculopatia sia coronaria che periferica. Vi sono inoltre gli xantomi striati palmari (strie giallastre nelle pieghe interdigitali o sulla superficie palmare delle mani) che sono segni patognomici di questa dislipidemia.

Criteri biochimici diagnostici per la diagnosi di disbetalipoproteinemia sono costituiti dall'aumento combinato di colesterolo e trigliceridi (entrambi con valori intorno ai 400 mg/dL), anche se questi due valori tendono ad essere molto variabili in questi pazienti. Con l'elettroforesi delle lipoproteine si evidenzia una larga banda beta (per tale motivo la disbetalipoproteinemia prende anche il nome di malattia della larga banda beta) in quanto le VLDL di questi pazienti invece di migrare in posizione prebeta migrano in posizione beta. La diagnosi è confermata dalla isofocalizzazione elettrica delle apoproteine che mostra l'omozigosi dell'apoE2 oppure dalla diagnosi molecolare di un genotipo che codifica per l'isoforma apo E2 omozigote.

REQUISITI DELL' ORGANIZZAZIONE DEI CENTRI PER LE DISLIPIDEMIE FAMILIARI DELLA REGIONE CAMPANIA

I requisiti dell'organizzazione rappresentano gli elementi distintivi che il Centro deve avere riguardo l'organizzazione funzionale.

DIREZIONE

Il coordinamento dei Centri per Le Dislipidemie Familiari della Regione Campania verrà assicurato dal Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli.

La Direzione del Dipartimento deve definire ed assicurare il controllo di qualità, l'analisi dei dati ed il riesame periodico dell'attività e dell'organizzazione dei Centri partecipanti alla rete di centri accreditati mediante audit clinico programmato.

Il Comitato Direttivo della sezione regionale campana della Società Italiana di Studio per l'Arteriosclerosi assicurerà il miglioramento continuo, la pianificazione, la formazione ed aggiornamento degli operatori. Provvederà inoltre a stilare ed aggiornare protocolli uniformi per i vari centri per l'arteriosclerosi partecipanti alla rete campana, nella diagnosi e terapia delle dislipidemie familiari. Dovrà, inoltre, facilitare la collaborazione tra gli operatori, stimolare il lavoro di gruppo, prevedere il confronto periodico tra le diverse competenze.

La responsabilità del Centro per l'Arteriosclerosi partecipante alla rete regionale verrà attribuita per iscritto dal Direttore del Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli ad operatori esperti e competenti in possesso dei requisiti previsti dal presente documento.

Agli operatori individuati secondo i criteri di cui sopra, il Direttivo Regionale della Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi attribuirà un timbro con il logo SISA e la dicitura "Centro partecipante alla rete regionale per la diagnosi e terapia delle dislipidemie".

ORGANIZZAZIONE

Il Centro partecipante alla rete regionale per la diagnosi e terapia delle dislipidemie deve definire la propria ragion d'essere, gli obiettivi generali e specifici, le responsabilità, le modalità di gestione delle risorse umane e materiali, i volumi e tipologia di attività, le modalità di accesso, i tempi di attesa e le modalità di gestione della documentazione.

Il Centro seguirà le istruzioni del protocollo operativo valido per tutti i centri della regione Campania ed avrà apposite procedure ed istruzioni operative che definiscono i processi e le varie fasi che li compongono, le loro interdipendenze ed i fattori ad essi connessi.

Devono essere esposti ed accessibili a tutti la mission, gli obiettivi, l'organigramma funzionale e nominale, i report di attività, i tempi di attesa, le norme di sicurezza e le disposizioni sulla riservatezza dei dati e sul rispetto della privacy.

INDICATORI

Sono indicatori di efficienza organizzativa:

- Tempo di attesa (intervallo prenotazione-esecuzione)
- Numero di attività formative e livello di apprendimento del personale

REQUISITI DI STRUTTURA

I requisiti di struttura rappresentano tutti gli elementi distintivi di tipo strutturale che il Centro deve possedere affinché possa essere svolta in modo regolare l'attività di diagnosi e terapia delle dislipidemie familiari.

Le caratteristiche strutturali dell'ambiente (volume, luminosità, disponibilità di posti a sedere per l'attesa) costituiscono un indicatore della qualità percepita dall'utente.

LIVELLO DEL LABORATORIO

In linea con le raccomandazioni della Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi e le modalità sopra definite sulla certificazione di competenza in diagnosi e terapia delle dislipidemie familiari, il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli, in accordo con l'Assessorato alla Sanità della Regione Campania, identifica i centri partecipanti alla rete regionale per la diagnosi e terapia delle dislipidemie familiari. In particolare, in prima istanza, il

Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli identifica i centri partecipanti alla rete regionale sulla base della qualificazione professionale dei responsabili dei centri che fanno già parte del SISANET della Regione Campania. I responsabili di tali Centri dovranno dimostrare di avere conseguito la necessaria competenza per formulare la diagnosi di dislipidemia familiare sia sulla base della partecipazione con superamento dell'esame finale ai corsi già effettuati a livello nazionale dalla Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi sia sulla base del numero di visite per dislipidemie già effettuate presso i propri centri distaccati a livello locale. Il Responsabile del Centro deve definire il piano annuale per la formazione del personale che opera con lui nel Centro e deve garantire la gestione per la qualità, pianificando con il Centro di coordinamento regionale (Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli) le verifiche ed controlli da effettuarsi con periodicità nell'arco dell'anno. Il Responsabile del Centro che entra nella rete regionale campana si impegna altresì a frequentare un corso per l'uniformità delle certificazioni relative alle dislipidemie familiari che si terrà presso il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli. Eventuali altri Centri che dovessero entrare nella rete di riferimento regionale in un secondo tempo dovranno comunque uniformarsi ai criteri su esposti.

INVESTIMENTO TECNOLOGICO

Il Principale investimento di tecnologia riguarda l'acquisto del Sistema Lipoprint che permette di effettuare la determinazione delle subfrazioni LDL. Questo metodo automatizzato è basato su un gradiente preconstituito di poliacrilamide lineare e consente la determinazione di un profilo lipoproteico associato ad un incremento o meno del rischio cardiovascolare.

Lo scopo di possedere a livello del centro universitario questa tecnologia è quello di gestire le eventuali "aree grigie" di diagnosi di forma familiare, in cui possa essere dirimente la valutazione del profilo lipidico.

Il costo iniziale dell'apparecchiatura di circa 35000 euro , mentre il costo per analisi si stima intorno ai 25 euro.

Ci si assumerà il rischio d'impresa di acquistare questa tecnologia al fine di ottimizzare e standardizzare la valutazione delle subfrazioni , già misurate a scopo di ricerca, su piccoli numeri, con metodiche più indaginose (elettroforesi su gradiente), ad un livello di riproducibilità e agilità adeguato ad un processo assistenziale corrente

Un altro investimento in tecnologia è rappresentato dalla ultrasonografia B-mode ad alta risoluzione che è una tecnica sicura e relativamente poco costosa per dimostrare la presenza alterazioni aterosclerotiche anche iniziali della parete di arterie superficiali, quali carotidi e femorali. Un aumento dello spessore dell'intima-media (IMT) carotidea (ispessimento o placca) è stato trovato in soggetti con fattori di rischio cardiovascolare e rappresenta un indicatore di aterosclerosi generalizzata, comprese le arterie coronarie e un fattore predittivo di CVD. E' stato inoltre dimostrato che tra i pazienti ipercolesterolemici asintomatici con stenosi aterosclerotica carotidea c'è una probabilità sette volte maggiore di osservare una prova da sforzo positiva rispetto a quelli senza stenosi e che l'utilizzo dell'ecografia B-mode aumenta il valore diagnostico della prova da sforzo nei soggetti iperlipidemici asintomatici prematura. L'ultrasonografia B-mode permette anche di seguire nel tempo l'evoluzione di lesioni aterosclerotiche. Studi clinici controllati hanno mostrato che l'aumento dell'IMT può anche essere arrestato e che l'IMT può anche regredire con un appropriato trattamento ipolipidizzante .

Il centro universitario curerà la validazione di queste metodologie all'interno del percorso assistenziale e integrerà le informazioni derivanti da questi due approcci metodologici tra gli snodi decisionali comuni a tutti i centri e volti alla definizione di una opportuno riconoscimento delle forme familiari.

REQUISITI DI INGRESSO

L'attività del Centro partecipante alla rete regionale per la diagnosi e la terapia delle dislipidemie deve essere tarata, per la quantità e la qualità degli esami da eseguire, al contesto

demografico ed epidemiologico del territorio in cui opera. Ogni Centro deve acquisire le informazioni necessarie allo svolgimento adeguato della propria attività individuando necessità ed esigenze/aspettative sia della popolazione di riferimento sia dei medici di medicina generale, offrendo anche opera di consulenza e di informazione, sia per quanto attiene agli aspetti diagnostico/terapeutici delle dislipidemie sia per quanto riguarda gli aspetti di tipo legislativo sulla prescrivibilità dei farmaci. Devono quindi essere identificati il fabbisogno, le necessità, i requisiti richiesti dalla legge e/o da regolamenti, le aspettative e tutto quello che sia necessario per il miglior funzionamento del Centro.

In caso di difficoltà diagnostica o di dubbi interpretativi il Centro potrà fare ricorso all'aiuto del Centro per l'Arteriosclerosi del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli.

OPERATORI

Responsabile

Il Responsabile dovrà essere un medico internista o endocrinologo in possesso della certificazione di competenza rilasciata dalla Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi, con esperienza specifica pluriennale nel settore attestata da un curriculum vitae autocertificato. Il Responsabile organizza l'attività del Centro, comunicando per iscritto ed in modo trasparente le modalità di accesso ed il numero ed il tipo degli esami effettuabili dal Centro. Sarà sua cura altresì la certificazione delle diagnosi di dislipidemia familiare e la controfirma mensile del registro delle attività. Fra i compiti del Responsabile vi è quello di garantire un costante aggiornamento personale nonché degli eventuali collaboratori affinché il Centro segua procedure consone con lo sviluppo della tecnologia e delle conoscenze in lipidologia e l'adeguamento a quanto indicato dalla Linee guida delle Società Scientifiche.

Operatori medici

Gli operatori medici afferenti al Centro potranno operare sotto la supervisione del Responsabile del Centro, purché in possesso della idonea certificazione di competenza in diagnosi e terapia delle dislipidemie rilasciata dalla Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi. Gli operatori medici competenti eseguono le visite ed eventuali esami strumentali in stretto collegamento con il Responsabile e con questi comunicano in caso di difficoltà tecnica o interpretativa.

Formazione degli Operatori

Per i medici interessati a migliorare le proprie conoscenze nel campo delle dislipidemie e dell'arteriosclerosi e non ancora in possesso della certificazione SISANET, e per quelli che vogliano afferire alla rete regionale campana dei Centri per la diagnosi e la terapia delle dislipidemie, il Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli, unitamente alla sezione campana della Società Italiana per lo Studio dell'Arteriosclerosi, organizza un percorso formativo articolato in gradi diversi di competenza. Vengono definite le seguenti competenze:

• Competenza di base in diagnosi e terapia delle dislipidemie:

Conoscenza degli elementi basilari del metabolismo lipidico unitamente alla nozione delle principali differenze tra iperlipidemie primitive e secondarie in modo da permettere al medico l'insieme delle conoscenze ed esperienze necessarie per porre indicazione ad una diagnosi presuntiva di dislipidemia familiare che dovrà comunque essere certificata da un centro regionale appartenente alla rete.

• Competenza specialistica in diagnosi e terapia delle dislipidemie familiari: l'insieme di basi culturali, addestramento tecnico, conoscenze ed esperienza professionale necessarie per sospettare, valutare ed identificare una dislipidemia familiare, in riferimento al contesto clinico del paziente. Il percorso formativo richiede una formazione specialistica nella conoscenza del metabolismo lipidico, nonché nozioni di genetica, epidemiologia e biologia molecolare. Tali conoscenze vanno integrate anche dalla conoscenza delle modalità legislative relative alla certificazione delle dislipidemie, in modo da permettere al medico responsabile del Centro afferente alla rete regionale di avere le competenze necessarie per provvedere alle esigenze diagnostiche, terapeutiche e certificative delle dislipidemie familiari.

VERIFICHE E CONTROLLI

Ogni Centro periferico afferente alla rete regionale deve definire gli strumenti e le modalità di verifica e controllo dei requisiti di struttura e dei processi, dell'attività e dell'organizzazione ad essa collegati. In particolare, annualmente verrà effettuato una verifica clinico da parte del Centro per l'Arteriosclerosi e le Dislipidemie del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università Federico II di Napoli.

INDICATORI

Sono indicatori di efficienza strutturale :

- Numero attività di formazione del personale e mantenimento della Competenza
- Accessibilità della Modalità di prenotazione
- Indice di Attrazione - Provenienza dei pazienti (interni/esterni)

REQUISITI DI PROCESSO

Sono requisiti di processo tutti gli elementi distintivi che caratterizzano i processi finalizzati alla realizzazione della diagnosi e certificazione delle dislipidemie familiari. Tali elementi sono relativi all'organizzazione, modalità di esecuzione delle visite ed eventuali esami strumentali, approvvigionamento dei materiali, procedure specifiche, aggiornamento e formazione degli operatori, indicatori.

DEFINIZIONE PROCESSI

Ogni centro afferente alla rete regionale deve definire i processi della propria organizzazione ed esplicitarli con apposite procedure o diagrammi di flusso quali la gestione delle risorse umane e materiali, la definizione di processi che portano alla diagnosi di dislipidemia familiare, dalla prenotazione alla consegna, e delle loro interdipendenze e le modalità di gestione dei processi stessi, le modalità di certificazione e di gestione della documentazione, la gestione della comunicazione e delle relazioni con i clienti sia interni che esterni.

Devono essere definite le modalità di applicazione delle disposizioni di legge sulla riservatezza dei dati e sulla sicurezza negli ambienti di lavoro. Devono essere, inoltre, definite le responsabilità e le modalità di attribuzione e revoca delle stesse, le modalità di aggiornamento e formazione degli operatori, e infine, le modalità di gestione della qualità.

REQUISITI DI CERTIFICAZIONE

L'obiettivo della certificazione deve essere quello di garantire che in tutti i centri vi sia un ambiente adeguato al processo assistenziale e monitorare nelle sue fasi e nei suoi ambiti le condizioni di sicurezza e di successo del percorso clinico.

Pertanto gli Ambiti di certificazione devono riguardare:

L'AMBITO STRUTTURALE

Ambito della Sicurezza
Ambito dell'Accessibilità

L'AMBITO ORGANIZZATIVO

Ambito dei Processi e dell'efficienza organizzativa
Ambito del coordinamento e interfaccia regionale

L'AMBITO DELL'APPROPRIATEZZA E FORMAZIONE

Ambito del Rispetto Linee Guida e Percorsi obiettivi
Ambito della Comunicazione e Formazione operatori

Ogni centro avrà un referente che, di concerto al centro universitario, verificherà gli indicatori , gli standard di riferimento, gli obiettivi e i risultati a medio e lungo termine e pianificherà verifiche interne per il monitoraggio.

GESTIONE DELLE RISORSE UMANE

Ogni Centro afferente alla rete regionale deve definire una procedura relativa alla gestione delle risorse umane, piani di lavoro, ferie, riposi, reperibilità, responsabilità, ecc. Tali notizie devono essere esplicitate su supporto cartaceo ed eventualmente anche elettronico e possono

essere affidate ad un centro che cura i rapporti col pubblico (Centro Unico Prenotazioni o Ufficio Relazioni col Pubblico).

FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO

Ogni centro afferente alla rete regionale deve definire una procedura relativa alla formazione ed aggiornamento del personale operante nel centro, stabilendo un piano annuale di aggiornamento sia per il personale medico che non medico. Il piano deve essere articolato in maniera tale da prevedere per tutti gli operatori un periodo di aggiornamento e formazione mediante la partecipazione alla attività organizzativa e didattica della struttura di appartenenza, a meeting di aggiornamento scientifico-culturali interni alla struttura di appartenenza, a Convegni, Corsi e Congressi Nazionali e Internazionali, a training pratici presso strutture di eccellenza. Devono, inoltre, essere definite le modalità di inserimento in servizio di nuovo personale.

SICUREZZA

Ogni centro afferente alla rete regionale deve definire una procedura relativa alla sicurezza in ambito lavorativo, ivi comprese le attività di prevenzione di eventuali patologie ortopediche da causa di servizio, il trattamento e la prevenzione di punture con aghi non più sterili o contatto con sangue durante predisposizione e/o rimozione di accessi venosi, le modalità di evacuazione in caso di incendio o cataclisma naturale, le procedure di verifica dell'impianto elettrico e delle connessioni degli apparecchi elettromedicali alla rete elettrica, le procedure di verifica dell'erogazione di ossigeno e dell'aspirazione ed, infine, le procedure e la tempistica per il monitoraggio della dotazione del carrello delle emergenze e della revisione delle procedure di BLS. Devono, inoltre essere definite le modalità di trattamento dei dati sensibili e di rispetto della legge sulla privacy.

INFORMAZIONE E COMUNICAZIONE

L'informazione è un diritto del paziente ed è parte importante nell'attività del centro afferente alla rete regionale. In assenza della Carta dei Servizi aziendale, il Centro per la diagnosi e terapia delle dislipidemie deve predisporre un opuscolo informativo che contenga informazioni in merito all'ubicazione, organizzazione, volumi e modalità di erogazione dell'attività, accessibilità, responsabilità e quant'altro possa essere utile sia per chi eroga che per chi richiede una diagnosi, terapia, certificazione di dislipidemia familiare. Il personale deve essere, inoltre, identificato da apposito cartellino sul camice. Il trattamento delle informazioni riguardo ai dati personali e sensibili deve avvenire in ottemperanza alla Legge 675/96. Deve essere esposta al pubblico l'informativa prevista; devono essere definite le responsabilità per trattamento e predisposti i moduli per la delega al ritiro dei referti da parte di persone diverse dall'interessato.

INDICATORI

Sono indicatori dell'appropriatezza del processo per valutare il livello qualitativo del Centro:

- Numero casi con sospetto diagnostico confermati dalla diagnosi finale
- Livello di apprendimento del personale durante la formazione
- Esami rivisti con Responsabile (%)

Sono indicatori dell'efficienza organizzativa del processo

- Tempi di esecuzione dell'intero processo (tempo effettivo, tra inizio e fine, della diagnosi di dislipidemia familiare con eventuale terapia e certificazione)

REGISTRO

Allo scopo di verificare e valutare l'attività dei singoli operatori, ogni Centro afferente alla rete regionale deve tenere un registro delle visite che potrà essere in forma cartacea o informatica su cui devono essere riportati i dati anagrafici del paziente, il codice fiscale, l'ASL di appartenenza, il motivo della richiesta di visita, il tipo di conclusione diagnostica, le eventuali certificazioni prodotte, gli eventi avversi, ed il nome/firma dell'operatore che ha effettuato la conclusione diagnostica. I dati devono essere trattati in accordo con quanto disposto dalla legge 675/96. Con frequenza mensile il responsabile del Centro verifica e controlla le diagnosi, le certificazioni ed il registro apponendovi la propria controfirma.

INDICATORI

Ogni centro afferente alla rete regionale deve definire indicatori adeguati a controllare i requisiti di qualità del prodotto/servizio, lungo il percorso che va dalla richiesta/prenotazione alla consegna del referto.

Sono indicatori di risultato/esito pertinenti all'efficacia :

- Numero esami anno per tipologia, provenienza ed operatore
- Soddisfazione cliente (interno ed esterno) e reclami
- Accuratezza e Completezza dell'esame
- Appropriatezza della richiesta

SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ

Il Centro per la diagnosi e terapia delle dislipidemie familiari che decide di operare in qualità deve adottare una politica per la qualità che porti al miglioramento continuo mediante verifiche e controlli, gestione della documentazione, azioni preventive e correttive, gestione delle risorse umane e materiali, relazione con i clienti. Qualora il Centro desideri dotarsi di un sistema gestione per la qualità, si raccomanda di fare riferimento alle norme ISO 9001.

SODDISFAZIONE PER IL SERVIZIO

Il paziente deve essere considerato componente attivo indispensabile al processo di diagnosi e parte integrante all'organizzazione. Questo non solo risponde a valori etici, ma anche a criteri di gestione aziendale delle Unità Operative. Il Centro per la diagnosi e terapia delle dislipidemie deve fornire al cliente le necessarie informazioni mediante la Carta dei Servizi aziendale o mediante altri strumenti di informazione contenenti, tra l'altro, l'elenco delle prestazioni erogabili, gli standard di qualità e quantità con i quali la struttura si impegna ad erogarle, le modalità e gli orari di accesso, gli orari per l'eventuale rilascio dei referti ed il nome e cognome del Responsabile del Centro; deve, inoltre, contenere informazioni riguardanti costi, tempi e modalità di pagamento delle prestazioni, nonché degli eventuali rimborsi. L'accesso al Centro deve essere agevolato da apposite e chiare segnalazioni, od opuscoli informativi. L'operatore sanitario, medico o infermiere professionale, deve fornire al cliente una adeguata informazione sulla visita da eseguire predisponendosi ad una facilitazione del rapporto del cliente stesso con la struttura e gli operatori, riduzione dello stato di ansia e maggiore collaborazione. Il Centro deve definire appositi questionari di rilevamento della soddisfazione del cliente, modalità e frequenza di somministrazione, analisi dei dati e revisione e gli strumenti utilizzati. Il questionario deve mirare a verificare l'impatto del cliente con la struttura, con l'Unità Operativa, con il Centro, con il personale; deve contenere domande atte a rilevare l'opinione del cliente sui servizi ricevuti in termini di aspettative soddisfatte ed informazioni adeguate.

SICUREZZA

Ogni Centro afferente alla rete regionale è tenuto al rispetto delle disposizioni previste dalla Legge 626/94 in materia di sicurezza da agenti fisico - chimici in ambiente di lavoro. In particolare, in assenza di un piano aziendale sulla sicurezza, devono essere disposte, anche mediante procedure, le modalità e la pianificazione delle verifiche, controlli ed addestramento sulla sicurezza.

L'impianto elettrico deve essere a norma. Le prese di attacco della eventuale strumentazione debbono essere autonome ed escludibili dalla rete. Quando vengono utilizzati degli analizzatori è necessario prevedere un isolamento elettrico del lettore.

ALLEGATO A - Caratteristiche Centro AOU FEDERICO II

AMBULATORIO	GIORNI DI APERTURA	ORE

AMBULATORIO Staff	PERSONALE COINVOLTO	FUNZIONE
Direttore Centro	Paolo Rubba	Direzione, coordinamento
Resp. Qualità	S Panico	Gestione Qualità appropriatezza, percorsi obbiettivi
Resp Tecnologia	M Gentile	Standardizzazione e formazione tecnologie
Resp Percorsi assist.	P. Pauciullo	Validazione percorsi assistenziali
Resp comunicazione	G. Marotta	Informazione e comunicazione clienti intermedi, esterni
Resp valutazione cardiovascolare	F. Jossa	Organizzazione Diagnostica cardiovascolare
N medici N infermieri	3 2	Esecuzione visite esami

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "FEDERICO II"
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica

MEDICINA INTERNA E VASCOLARE
Direttore: Prof. Paolo Rubba

AMBULATORIO PER LA DIAGNOSI E TERAPIA DELLE DISLIPIDEMIE

Napoli, li _____

PROTOCOLLI DIAGNOSTICI PER IPERLIPIDEMIE FAMILIARI

N.B.(1): tutti i livelli lipoproteici sono espressi in mg/dL

N.B.(2): vanno escluse iperlipidemie secondarie a diabete e tireopatie non compensate, sindrome nefrosica, insuff. renale in trattamento dialitico.

IPERLIPIDEMIA COMBINATA FAMILIARE

Nel probando: LDL-C > 160 e/o Tg > 200

+

Nei familiari di 1° grado: fenotipi multipli (diversi da quello del probando o uguali se il probando presenta iperlipidemia mista).

Cardiopatía ischemica o aterosclerosi clinicamente manifesta in altri distretti prima dei 55 anni negli uomini e prima dei 60 anni nelle donne nel probando e/o nei familiari di 1° grado.

Tale criterio, non indispensabile se disponibili i dati ematochimici dei familiari, può essere utilizzato in mancanza degli stessi.

DISBETALIPOPROTEINEMIA FAMILIARE

Quadro clinico e distribuzione fenotipica multipla analoghe a quelle della Iperlipidemia Combinata Familiare (frequente la localizzazione vascolare periferica dell'aterosclerosi e l'iperglicemia).

+

Rapporto colesterolo/trigliceridi nelle VLDL > 0,42 (UCF).

La diagnosi di certezza richiede l'omozigosi $\epsilon 2-\epsilon 2$ per le isoforme dell'Apo E

IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE (autosomica dominante)

Nel probando: LDL-C > 200 (o Col Tot > 290); LDL-C > 175 se prepubere;
Tg < 200.

+

Xantomatosi tendinea e/o documentazione di deficit recettoriale o genetico.

Oppure +

Nei familiari di 1° grado: fenotipo e concentrazioni lipidiche analoghe a quello del probando e/o Xantomatosi tendinea e/o documentazione di deficit recettoriale o genetico.

Oppure +

Cardiopatía ischemica o aterosclerosi clinicamente manifesta in altri distretti prima dei 55 anni negli uomini e prima dei 60 anni nelle donne nel probando e/o nei familiari di 1° grado.

IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE POLIGENICA

Nel probando: LDL-C > 160, ma generalmente < 200, con Tg < 200; sono spesso presenti xantelasmi, ma non sono mai presenti xantomi.

+

Nei familiari di 1° grado: fenotipo e concentrazioni lipidiche analoghe a quelle del probando.

IPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIARE

Nel probando: LDL-C < 160 e Tg > 200; sono spesso presenti xantomi eruttivi (regioni glutee o spalle) ed iperuricemia.

+

Nei familiari di 1° grado: fenotipo e concentrazioni lipidiche analoghe a quelle del probando.
Alto rischio di pancreatite acuta per Tg >1000

IPERCHILOMICRONEMIA

Nel probando (generalmente un bambino): presenza di chilomicronemia a digiuno dopo permanenza del siero a 4 C° per una notte dopo il prelievo.

LDL-C < 160, Tg > 1000. Resistenza ai fibrati e omega 3.

+

Documentazione di deficit di attività della Lipasi Lipoproteica o della Apo CII

Spesso presenti xantomi eruttivi, lipemia retinalis, epatosplenomegalia e storia di dolore addominale o pancreatite.

DIFETTO DI APO B 100

La diagnosi di certezza richiede l'analisi molecolare per la individuazione di mutazioni del gene della Mycosomal Transfer Protein (Abetalipoproteinemia) o di quello della apo B (ipobetalipoproteinemia).

La diagnosi di sospetto richiede:

1. Col totale < 137 (5° percentile della popolazione), LDL-C < 75, apo B < 50.
2. Nelle forme omozigoti: acantocitosi e anemia ferropriva, malassorbimento dei grassi, statosi epatica, iporeflessia tendinea, tassa e deficit propriocettivi 8tutti i deficit neurologici possono essere presenti anche negli eterozigoti.

CARENZA DI LIPASI EPATICA

Autosomica dominante

Sospettabile se, in pazienti con dislipidemia mista e aumentato rischio familiare di cardiopatia ischemica, presentano all' UCF LDL- e HDL-Tg > 40.

Indispensabile per la diagnosi la valutazione dell'attività enzimatica e il sequenziamento del gene per individuare eterozigoti semplici o composti.

BASI LEGALI E SCIENTIFICHE DEL PROTOCOLLO

Per la diagnosi di IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE AUTOSOMICA DOMINANTE (frequenza dell'eterozigote 1:500), ci si attiene all'unica pubblicazione della CUF che si sia pronunciata in materia (provvedimento del 18/04/1994, Nota 13, G.U. n. 94 del 23/04/1994).

Per la diagnosi di IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA (frequenza dell'eterozigote 1:200), ci si attiene allo stesso provvedimento CUF del 1994 (Nota 14) con alcune modifiche di seguito elencate e motivate.

- 1) Il livello di trigliceridemia considerato parte degli elementi diagnostici è stato ridotto da 250 a 200, tenendo conto che il Documento dell'ATP III (1) identifica il livello di 200 come "trigliceridemia elevata".
- 2) Il livello di colesterolo LDL considerato parte degli elementi diagnostici è stato ridotto da 175 a 160 tenendo conto del fatto che si tratta del livello che l'ATP III considera come obiettivo minimale della terapia anche in pazienti senza altri fattori di rischio.
- 3) A differenza di quanto riportato nella Nota 14 del 1994, la diagnosi di IPERLIPIDEMIA COMBINATA FAMILIARE viene considerata possibile anche quando il probando presenti solo ipercolesterolemia, purchè ci sia in famiglia la variabilità fenotipica, in conformità a quanto riportato nella descrizione originaria di questa malattia (2).

- 1) JAMA 2001; 285: 2486-2497.
- 2) J Clin Invest 1973; 52: 1544-1568.

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "FEDERICO II"
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica

MEDICINA INTERNA E VASCOLARE
Direttore: Prof. Paolo Rubba

AMBULATORIO PER LA DIAGNOSI E TERAPIA DELLE DISLIPIDEMIE

Napoli, li _____

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI DIAGNOSI E PIANO TERAPEUTICO

Prot. n.

Paziente: _____ Data di nascita: _____ Sesso: ____

C.F. _____ N. Tessera Sanitaria _____

ASL: _____ Regione: _____ Provincia: _____

DIAGNOSI:

Formulata in data: da Medico Specialista Dott.

Ambulatorio: Ambulatorio per la Diagnosi e Terapia delle Dislipidemie
Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" - Napoli

Reparto

Day Hospital

Altro

PROGRAMMA TERAPEUTICO

Farmaco:

Nota AIFA n° 13

Posologia:

Durata prevista del trattamento:

Prima prescrizione

Prosecuzione della cura

Data: _____

Timbro e firma
del Medico prescrittore

Timbro del Centro

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "FEDERICO II"
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica

MEDICINA INTERNA E VASCOLARE
Direttore: Prof. Paolo Rubba

AMBULATORIO PER LA DIAGNOSI E TERAPIA DELLE DISLIPIDEMIE

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI DIAGNOSI DI FAMILIARITA'

Prot. n.

Paziente: _____ Data di nascita: _____ Sesso: ____

C.F. _____ N. Tessera Sanitaria _____

ASL: _____ Regione: _____ Provincia: _____

DIAGNOSI:

Formulata in data: _____ da Medico Specialista Dott. _____

Ambulatorio: Ambulatorio per la Diagnosi e Terapia delle Dislipidemie
Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II" - Napoli

Reparto _____

Day Hospital _____

Altro _____

Data: _____

Timbro e firma
del Medico prescrittore

Timbro del Centro



AZIENDA UNIVERSITARIA POLICLINICO
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II
Facoltà di Medicina e Chirurgia

Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica
Medicina interna e vascolare
Direttore: Prof. Paolo Rubba

AMBULATORIO PER LA DIAGNOSI E TERAPIA DELLE DISLIPIDEMIE

MODULO DI TRASMISSIONE (da archiviare presso il dipartimento)

Napoli, li' _____

Il/la Sig./sig.ra _____ nato/a il _____

a _____ C.F. _____

Libretto Sanitario n. _____ ASL _____

è affetto/a da _____

Paziente

Xantomi

Eventi cardiovascolari precoci

Esami ematochimici eseguiti in data _____ :

Colesterolemia _____

Trigliceridemia _____

HDL colesterolo _____

Parente di primo grado (_____)

Xantomi

Eventi cardiovascolari precoci

Esami ematochimici eseguiti in data _____ :

Colesterolemia _____

Trigliceridemia _____

HDL colesterolo _____

Il paziente autocertifica, in conformità alla legge 15/68 n. 445 del 28/12/2000,

che i dati di familiarità esibiti sono conformi al vero.

Si rilascia diagnosi al paziente (prot. N. _____)

Firma del paziente

Firma del medico

ELENCO DEI CENTRI PROPOSTI PER L'ABILITAZIONE IN CAMPANIA

NAPOLI

LUOGO	A.O.R.N. ANTONIO CARDARELLI XIII DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA AD INDIRIZZO GERIATRICO
PRIMARIO	Dott. ARCANGELO IANNUZZI
MEDICO REFERENTE	Dott. GIUSEPPE CHIARIELLO (CENTRO PER LE MALATTIE DA ATROSCLEROSI)
N° TELEFONICO	081 7472125

NAPOLI

LUOGO	OSPEDALE CARDINALE ASCALESI DIVISIONE DI CARDIOLOGIA
PRIMARIO	Dott. ALDO IMPERATORE
MEDICO REFERENTE	Dott. CARMELA SAULINO
N° TELEFONICO	081 2542172/95 - 333/6112486

AVELLINO

LUOGO	AZIENDA OSPEDALIERA MOSCATI DIPARTIMENTO PATOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO
PRIMARIO	Dott. DOMENICO POLICICCHIO
MEDICO REFERENTE	Dott. ANTONIO LANZILLI
N° TELEFONICO	0825/203534-11-21

AVERSA (CE)

LUOGO	OSPEDALE MOSCATI DIVISIONE MEDICINA INTERNA
PRIMARIO	Dott. PASQUALE CRISTIANO
MEDICO REFERENTE	Dott. SALVATORE CIOFFO
N° TELEFONICO	081/5001508-09-10; 5001506

BENEVENTO

LUOGO	AZIENDA OSPED. G. RUMMO DIPARTIMENTO DI CARDIOSCIENZE UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI CARDIOLOGIA CLINICA
PRIMARIO	Dott. VITTORIO MOSCATO
MEDICO REFERENTE	Dott. VINCENZO VIOLA
N° TELEFONICO	0824/57698; 57285-95; 57690; 57749

CASERTA

LUOGO	AZIENDA OSPEDALIERA DI CASERTA DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA
PRIMARIO	Dott. ANNA GARGIULO
MEDICO REFERENTE	Dott. MARIO PARILLO (RESPONSABILE UOS V.D. DI DIABETOLOGIA, MALATTIE DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE); Dott. TERESA RAZZINO
N° TELEFONICO	0823/232421

CAVA DE' TIRRENI (SA)

LUOGO	OSPED. S.M. INCORONATA DELL'OLMO CAVA DE TIRRENI DIVISIONE DI MEDICINA INTERNA
PRIMARIO	Dott. ARCANGELO IANNUZZI
MEDICO REFERENTE	Dott. VITTORIO SALVATORE (RESPONSABILE UOS DI CENTRO ATEROSCLEROSI ED IPERTENSIONE; DIRETTORE OPERATIVO F.F.)
N° TELEFONICO	089/445263-262

PAGANI (SA)

LUOGO	OSPEDALE TORTORA - PAGANI DIVISIONE DI MEDICINA D'URGENZA
PRIMARIO	Dott. ERRICO CESAREO
MEDICO REFERENTE	Dott. MARCO CIANCIULLO
N° TELEFONICO	081/9213510; 9213550

SALERNO

LUOGO	OO RR SALERNO DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA
PRIMARIO	Dott. FRANCESCO SILVESTRI
MEDICO REFERENTE	Dott. GIOVANNI CANALE; DR. SALVATORE ANGRISANI
N° TELEFONICO	089/672763

MERCATO SAN SEVERINO (SA)

LUOGO	OSPEDALE AMICO "G.FUCITO" UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI CARDIOLOGIA E UTIC
PRIMARIO	Dott. VINCENZO CAPUANO capuanov@tiscali.it
MEDICO REFERENTE	Dott. MATTEO SONDEREGGER
N° TELEFONICO	089/823245