

3.4

FOCUS SU ALCOOL E GRAVIDANZA: ALLA (FATICOSA) RICERCA DI UNO SCREENING AZIENDALE. L'ESPERIENZA DI UNA U.O.C. DIPENDENZE TRA ANALISI DEI COSTI, RICERCA DI INNOVAZIONE E REALIZZAZIONE DELL'OBIETTIVO PREFISSATO

Guerrini F., Formenti L.

ASST Rhodense - Garbagnate Milanese - Italy

Ritenendo la tematica del consumo di alcool in gravidanza molto rilevante per i riverberi patologici che l'uso improprio di alcool può avere sul nascituro (basta citare la F.A.S.) un Gruppo di Miglioramento aziendale ha analizzato alcuni interventi da proporre per identificare precocemente i casi di consumo improprio in gravidanza.

È noto e documentato che il consumo problematico di alcool in Italia coinvolge gli adolescenti in età progressivamente più precoce. Non sono rari i casi di coma etilico gestiti in P.S. pediatrici. Questo dato evidenzia come l'accesso alle bevande alcoliche avvenga in età sempre più giovane: probabilmente, insieme ad altri fattori, esso è il prodotto di una verosimile e diffusa sottovalutazione dei rischi per la salute in un Paese con una filiera produttiva e commerciale di alcolici apprezzati in tutto il mondo e rispettata per i guadagni prodotti e per i posti di lavoro generati. Tale sottovalutazione "culturale" alimenta, però, un atteggiamento di tolleranza nei confronti delle bevande alcoliche, al quale, in ogni caso, si contrappone una diversa filiera, medico-sanitaria, che, pur non demonizzando con atteggiamento "integralista" il consumo di alcool, ne sottolinea ampiamente la pericolosità.

Ben note sono la ampiezza numerica, sebbene la normativa vigente preveda il divieto di vendita di alcool ai minorenni, dei casi di intossicazione acuta tra i giovani (prima prerogativa quasi esclusiva degli adulti); degli incidenti stradali sotto effetto di alcool; di una parte degli incidenti sul lavoro. In un contesto di analisi dei costi sanitari, quelli correlati ai danni procurati dall'assunzione impropria di bevande alcoliche vengono spesso messi sotto attenzione poiché, evidentemente, sono costi in gran parte evitabili e attribuibili a patologie di

carattere internistico, psichiatrico oppure a esiti, eventualmente invalidanti, di un incidente sul lavoro o di un infortunio in ambito lavorativo.

Il fatto che l'alcool sia classificato dalla International Agency Research on Cancer (I.A.R.C.) nel Gruppo 1, quello delle sostanze dotate di azione carcinogenica (seppur a dosaggi e in "scenari" particolari per l'approccio metodologico dell'Agenzia), dovrebbe già essere motivo di allarme; il fatto che i dati epidemiologici dell'Istituto Superiore di Sanità (I.S.S.) riferiti al periodo 2016- 2018 riportino che quasi 4 milioni di persone bevono con modalità binge ("abbuffate" di almeno 7 "dosi" di superalcolici in breve unità di tempo) e che questa modalità di assunzione abbia causato 39.000 accessi Pronto Soccorso nel 2018, dovrebbe essere un altro motivo di preoccupazione; infine, che le morti attribuibili all'alcool ammontino a circa 40.000 all'anno, e che la spesa pubblica oscilli tra i 30 ed i 65 milioni di Euro annui (anche secondo i dati O.M.S. sull'Italia) documenta ancor di più il contesto e le sue proporzioni. Altri dati esplicativi sono quelli, ancora dell'I.S.S., che indicano come in Italia almeno il 75% della popolazione assuma alcool (tra le donne, il 63%), e che il 7% dei giovani ha dichiarato, in alcune interviste (studio E.S.P.A.D.) di consumare alcool in misura eccessiva da 2 a 3 volte per settimana.

Anche volendo mantenere un atteggiamento non troppo intransigente nei confronti del consumo di alcool, per esempio accettando i limiti consigliati dall'O.M.S. espressi in Unità Alcoliche, ma anche tollerando un blando consumo inserito in un modello di stili di vita particolarmente rigorosi nei confronti di alimentazione, attività motoria e di realizzazione di tutti i possibili fattori socio-sanitari protettivi, c'è però una fase della vita umana nella quale non è possibile (evidenze scientifiche e dati sanitari "alla mano") mantenere alcun grado di tolleranza nei confronti dell'apporto di alcool: la gravidanza e, di conseguenza, il periodo di vita intrauterino. L'esposizione alle sostanze assunte dalla donna gravida, infatti, può apportare varie criticità poiché la barriera emato-placentare è permeabile attraverso diversi meccanismi di trasporto (diffusione semplice, trasporto attivo, pinocitosi, diffusione facilitata), quindi la veicolazione delle sostanze (farmaci, alcool, "droghe") verso il feto è costante. Quest'ultimo, in continua evoluzione nelle differenziazioni cellulare, strutturale e organica, non ha, in molti casi, sistemi enzimatici efficienti come quelli dell'adulto nel metabolizzare e rendere inattive le macromolecole assunte dalla madre. Perciò si possono verificare danni funzionali o danni d'organo. Non fanno eccezione a questa possibilità le sostanze psicoattive: la Cannabis può modificare il turn over cellulare cerebrale alterando il fisiologico processo di apoptosi ed

incidere direttamente sulla differenziazione microstrutturale del S.N.C.; la cocaina, per le sue proprietà vasomotorie, può modificare la micro-perfusione e la vascolarizzazione di svariate aree cerebrali. Per quanto riguarda l'alcool va ricordato che gli enzimi che lo ossidano ad acetaldeide, già meno efficienti nella donna rispetto all'uomo, lo sono ancor meno nel nascituro. Ciò vale anche per gli enzimi che degradano l'acetaldeide ad acido acetico. L'alcool, in quanto lipofilo, non ha difficoltà a diffondere attraverso le principali barriere biologiche umane e l'accumulo tissutale di acetaldeide provoca un stimolo ossidativo sulle membrane mitocondriali favorendo la deplezione di ATP, reagendo con l'enzima xantina ossidasi a formare anione superossido, radicali idrossilici e perossido di idrogeno, tutti in eccesso ed in grado di alterare la permeabilità di membrana anche a livello cerebrale, gli scambi ed i segnali intracellulari fino alla sintesi proteica. Non meno critici sono gli effetti su alcuni recettori (GABA e Glutammato in primis) che mediano risposte fisiologiche multiple poiché a loro volta inseriti in circuiti anatomo-funzionali di grande importanza nello sviluppo psichico umano.

Gli esiti delle alterazioni microstrutturali sono racchiusi nei noti quadri clinici definiti con acronimi precisi e ampiamente noti: F.A.S. (Sindrome Feto Alcolica), F.A.S.D. (Spettro dei Disordini Feto Alcolici) e D.E.F.A.D. (Disturbi da Esposizione Fetale ad Alcool e Droghe). Essi racchiudono le realtà patologiche che raggruppano una ampia gamma di alterazioni: dismorfismi facciali (microftalmia, ptosi palpebrale, epicanto, labbro superiore sottile), ritardo nell'accrescimento - anche per anomalie articolari - malformazioni cardiache e renali, oculari e uditive, senza contare le criticità nell'ambito delle performances intellettuali e comportamentali.

Alcuni dati a conferma della rilevanza del tema sono rappresentati da rilievi epidemiologici che stimano un consumo di alcool in gravidanza, anche solo saltuario, interessante circa il 50% delle gestanti in Italia e che, nel mondo, 119.000 bambini ogni anno nascono con una affezione correlata alla F.A.S.

I dati di prevalenza comparata tra alcuni Stati (espressa in ‰ rispetto ai nati vivi) e riferiti alla diagnosi di F.A.S. evidenziano valori che in Italia oscillano tra 1,2 e 7,4 versus un valore medio mondiale di 1,46. Tale fluttuazione è così oscillante nei dati italiani poiché riferita a studi condotti con metodologie diverse e neppure molto recenti (2002 e 2007) sebbene essi esprimano comunque un contesto che induce ad una riflessione su un quadro di patologie che vale ben più di una malattia rara, perlomeno nella società occidentale (diversamente dal Medio Oriente per un differente approccio al consumo di alcool). Per tale ragione tutte le più recenti ini-

ziative istituzionali informano ed esplicitano il chiaro invito alle future madri di non assumere mai alcool durante la gravidanza (O.M.S. e I.S.S.).

IL PROGETTO DELLA U.O.C. DIPENDENZE DELLA ASST RHODENSE

Sulla base di quanto sopraesposto, nel 2019, all'interno del Piano di Formazione aziendale è stato organizzato un corso di formazione dedicato a tutti gli operatori della Rete Integrata Materno Infantile e condotto da operatori della U.O.C. Dipendenze, al quale ha fatto seguito la costituzione di un Gruppo di Miglioramento (di seguito GdM) rivolto a questa tematica, un gruppo composto da figure professionali dei Sert, del NOA e della Rete Integrata Materno Infantile. Il Gruppo ha affrontato lo studio e la individuazione delle azioni e degli interventi più realizzabili per giungere ad una diagnosi precoce o, almeno, ad un anticipo diagnostico (forse meno "virtuoso" ma non del tutto inutile) dell'uso problematico dell'alcool in gravidanza. L'obiettivo era quello di poter inaugurare una forma di screening aziendale, o in subordine, una sperimentazione oppure uno studio-pilota in un presidio ospedaliero della A.S.S.T. Rhodense.

Di seguito la storia del progetto e delle difficoltà riscontrate.

ANALISI DI FATTIBILITÀ, CRITICITÀ RISCONTRATE, PREGI DELLE IPOTESI DI SCREENING LOCALE

La prima ipotesi formulata era quella di inserire alcuni markers ematobiochimici nella routine diagnostica della gravidanza (transaminasi, fosfatasi alcalina, GT, bilirubina), soluzione quasi ovvia per un operatore di un Servizio delle Dipendenze Patologiche; meno spontanea, in vece, per un operatore della Rete Materno Infantile poiché la prescrizione del set standard di esami ematobiochimici di funzionalità epatica nel monitoraggio della gravidanza, non è prevista. Esso, come indicato nel D.P.C.M. del 12/01/2017 (vigente nel 2019 quando la nostra U.O.C. studiava questa tematica) definisce, negli allegati 10 A e B, i L.E.A. della gravidanza, ovvero anche le prestazioni esenti (esenzione "M") da partecipazione alla spesa da parte del cittadino: non figurano i valori di funzionalità epatica. Per cui, anche ipotizzando una "campagna" locale aziendale di diagnosi precoce il GdM avrebbe dovuto proporre la compartecipazione alla spesa delle pazienti sotto forma di ticket oppure cercare una copertura finanziaria esterna, ovvero della Azienda sanitaria o di altra istituzione. Pertanto, la soluzione più semplice e lineare aveva una criticità di sostenibilità finanziaria rispetto all'obiettivo prefissato dal GdM inter-dipartimentale. Per analogo motivo non si è presa in considerazione la misurazione della CDT e per ragioni, invece,

non solo di costi e di prezzi, ma anche di rischi di stigmatizzazione e di comprensibili reazioni emotive da parte delle utenti, non sono stati neppure analizzati gli esami su matrice urinaria o su matrice cheratinica (alcoluria, ETG urinaria o dell'annesso cutaneo) che, a parere degli operatori, poco si addicevano ad una proposta di screening locale e che avrebbe richiesto anche "passaggi" per una validazione amministrativa e di protezione dei dati personali delle donne partecipanti.

Alla ricerca di una alternativa con maggiori probabilità di realizzazione il Gruppo di Miglioramento si è imbatuito, dopo una revisione bibliografica, nella metodica che analizza la misurazione dell'ETG su meconio. La caratteristica principale del meconio, espulso nelle prime 48 ore dopo il parto, è quella di racchiudere al suo interno numerosi prodotti esogeni assunti dalla partoriente nel 2° e 3° trimestre di gravidanza. La ricerca dell'ETG su questa particolare matrice biologica segue quella in uso precedentemente la quale si concentrava sugli esteri etilici degli acidi grassi. La ricerca di ETG, in questo specifico caso, è più accurata e si avvale di metodica LC/MS-MS (tecnica analitica basata sull'utilizzo della cromatografia liquida insieme alla spettrometria di massa con cut-off di 120 ng/g). In Italia gli studi documentati dalla letteratura sono limitati perché esordiscono solo nel 2008. Lo studio cui spesso si fa più riferimento è dell'Istituto Superiore di Sanità, condotto su 607 campioni raccolti in 7 reparti neonatali di diversi ospedali italiani nel 2011. La prevalenza generale è del 7.9% con oscillazioni da 0 al 24.9% in base alle città considerate. Si ricorda anche una iniziativa della Regione Sardegna che ha provato, nel 2014, a inserire il test su meconio in un protocollo di indagine sull'uso di alcool in gravidanza. I costi di questa analisi non sembrano proibitivi, la maggior parte dei laboratori universitari in grado di gestirla segnala prezzi di circa 50 euro/esame. Perciò, una, pur sommaria, analisi dei costi (diretti e indiretti, specifici e comuni) da parte del GdM li ha ritenuti sostenibili sul piano finanziario anche se non molto più convenienti di quelli della prima proposta (funzionalità epatica), ma con il vantaggio che l'ETG è più specifico della funzionalità epatica per rilevare il consumo alcolico. Il valore aggiunto per risolvere la questione dei costi dell'esame strumentale su meconio (quanto meno il prezzo) e per conseguire l'obiettivo di realizzare non già uno screening strutturato e di ampia diffusione ma almeno uno studio sperimentale e preliminare a un più ampio progetto aziendale, è stato di pianificare l'iniziativa di far confluire il prezzo dell'esame strumentale all'interno del contratto tra Laboratorio di riferimento e U.O.C. Dipendenze, fissando una parte della quota destinata al finanziamento degli esami tossicologici urinari e cheratinici all'esame su meconio,

anche all'insegna di un minimo di innovazione. I punti critici, per contro, evidenziati da questa ipotesi di lavoro, sono stati individuati nella raccolta del campione, nel suo trasporto e nella gestione dei referti (e del costo del personale sanitario e tecnico). Ad essi si è aggiunta una considerazione non solo metodologica ma anche legata al significato dei concetti di diagnosi precoce e di screening, pur se estesi ad una popolazione di numerosità ridotta: la rilevazione su meconio rappresenta, pensando alla donna che ha partorito, un esame ex post rispetto al consumo di alcool in gravidanza per cui, in questa "direzione" di pensiero, la diagnosi precoce probabilmente sfumerebbe in una sorta di anticipo diagnostico rispetto al periodo di gravidanza mentre, rispetto al neonato, l'analisi su meconio acquista un significato diverso perché può contribuire alla diagnosi precoce della F.A.S. quando effettivamente presente ma è anche un indicatore di rischio specifico che il nascituro possa sviluppare forme più sfumate durante la crescita, quelle forme che potrebbero, in assenza di segni patognomnici, rivelarsi negli ambiti del comportamentali o delle performances intellettuali/cognitive. In questo caso la identificazione del rischio specifico consentirebbe l'attivazione precoce degli interventi medici e assistenziali atti a ridurre l'impatto di una sindrome altrimenti diagnosticata solo in tempi successivi.

COSA HA INSEGNATO IL PROGETTO: CONCLUSIONI

Il progetto del 2019 non ha avuto realizzazione concreta poiché nel 2020 la nota pandemia ne ha fermato l'avanzamento. Lo step successivo alla scelta del più favorevole esame di laboratorio (indici di funzionalità epatica o ETG su meconio) avrebbe dovuto comprendere l'attivazione di sostegno psicologico, di supporti socioassistenziali e sanitari da parte dei Consulenti e dei SerT o N.O.A. per i casi positivi. Un bilancio delle fasi di preparazione e progettazione è, però, possibile. Anoveriamo tra i punti forti la "alfabetizzazione" scientifica degli operatori preliminare al corso di formazione ed alla costituzione del GdM; lo sforzo concreto di far collaborare due diverse aree sanitarie aziendali attraverso il corso di formazione ad hoc e la costituzione del Gruppo; un serio approccio metodologico nella valutazione di quali strumenti utilizzare per conseguire l'obiettivo (identificare l'uso di alcool in gravidanza) in sinergia tra diverse professionalità e proporre la elaborazione finale alla Direzione Strategica; la analisi, infine, delle alternative ad una prima ipotesi di lavoro a fronte di una valutazione "a tutto campo" delle criticità da essa emerse. Queste ultime rappresentate, invece, da: presenza di costi da non sottovalutare ed il cui "ritorno" in termini di salute guadagnata (rapporto costo/beneficio) non è quantificabile ex ante in nessu-

na delle due proposte studiate e reciprocamente alternative; la carenza di analisi della accettabilità da parte delle donne destinatarie in termini di espressione di consenso e di garanzia dell'anonimato dei dati raccolti con la possibilità, però, della identificazione dei casi "patologici" o a rischio; infine, la possibile "macchinosità" di alcune azioni legate al prelievo ed allo stoccaggio del campione biologico.

A conclusione di quanto studiato, analizzato e progettato si deve, però, ammettere che la tematica, per le sue proporzioni epidemiologiche e per le sue potenziali conseguenze sanitarie sulle madri e sui nati, è assolutamente meritevole di iniziative e interventi, a partire dalla prevenzione (nei Ser.T., nei N.O.A., nei Consultori) primaria ed universale, fino alla rilevazione ed alla identificazione precoce (durante la gravidanza o nel periodo post partum) dei casi critici. Per questo si auspica che, al di là di questo progetto e della sua parziale realizzazione, la questione del consumo di alcool in gravidanza sia oggetto di maggiori e più dedicate attenzioni.

RIFERIMENTI NORMATIVI

Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017

Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502.

Bibliografia

M.F. Drummond, B. J. O' Brien, G. L. Stoddart, G.W. Torrance. Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Cap. 3 (pag. 33-61); cap. 4 (Pag. 63-113). Il pensiero Scientifico Editore (seconda edizione) - 2000.

Sitografia

- "Sindrome alcolico fetale" Epidemiologia per la sanità pubblica - I.S.S. Disponibile su <https://epicentro.iss.it>
- "La sindrome feto alcolica - Ministero della Salute". Disponibile su www.salute.gov.it
- "Alcol, Relazione al Parlamento anno 2018". Consultabile su www.salute.gov.it
- "Il consumo di alcol in Italia - Istat". Disponibile su <https://www.istat.it>
- "A.I.D.E.F.A.D. (Associazione Italiana Disordini da Esposizione Fetali Alcool e/o droghe)". Disponibile su <https://www.aidefad.it>