



PRESENTA



EMOAZIONE

MIGLIORARE LA VITA DELLE PERSONE CON EMOFILIA:
BISOGNI E SOLUZIONI

EDIZIONI



EMOAZIONE

Un progetto di



in collaborazione con

Istituto Superiore di Sanità
Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)
Fondazione Paracelso

realizzato con il supporto non condizionato di



pubblicazione a cura di



www.MediArt.me
ottobre 2018

ISBN 978-88-94933-02-4
grafica e impaginazione a cura di **MediArt s.r.l.**

Autori

Romano Arcieri Federazione delle Associazioni Emofilici (FEDEMO)
Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Renato Bernardini Università degli Studi di Catania

Andrea Buzzi Fondazione Paracelso

Cristina Cassone Federazione delle Associazioni Emofilici (FEDEMO)

Giovanni Di Minno Università degli Studi di Napoli,
Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Adele Giampaolo Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Hamisa Jane Hassan Istituto Superiore di Sanità (ISS),
Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Lorenzo Giovanni Mantovani Università degli Studi di Milano Bicocca,
Comitato Scientifico Federazione delle Associazioni Emofilici (FEDEMO)

Daniele Preti Federazione delle Associazioni Emofilici (FEDEMO)

Elena Santagostino Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico,
Mangiagalli e Regina Elena di Milano,
Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE)

Coordinamento

Luciana Scalone Fondazione CHARTA, Milano,
Università degli Studi di Milano Bicocca

Indice

Sommario	8
1. Introduzione	11
I sintomi	13
La terapia	13
Sviluppo degli inibitori	15
Conseguenze sulla salute e sul benessere dei pazienti	15
Impatto socio economico e implicazioni decisionali	16
2. Obiettivi	19
3. Metodi	23
4. Risultati	27
Garantire informazione, diagnosi ed assistenza specialistica adeguata ai pazienti ed alle famiglie	29
Garantire un'adeguata attività di ricerca eziopatogenetica e traslazionale	30
Garantire accesso a percorsi personalizzati di assistenza sanitaria	30
Garantire percorsi personalizzati di integrazione sociale	31
5. Conclusioni	33
In sintesi	35
6. Bibliografia	36

Sommario



L'**emofilia** è una malattia rara ereditaria, che colpisce circa 5000 persone in Italia. La malattia è caratterizzata dalla manifestazione di emorragie generalmente causate da traumi. Tuttavia, nei casi più gravi, le emorragie possono essere anche spontanee e frequenti, accompagnate da dolore e difficoltà nei movimenti. Emorragie di questo tipo, nel lungo periodo, possono causare problemi articolari e funzionalità ridotta del sistema scheletrico irreversibile e progressiva. Per controllare le emorragie i pazienti vengono trattati con terapia sostitutiva a base di fattori della coagulazione, a domanda o in regime di profilassi. In particolare, la terapia a domanda, che consiste nella somministrazione del fattore della coagulazione per trattare o prevenire le emorragie (es. prima di un intervento chirurgico ma anche quando si va dal dentista), ha permesso negli ultimi decenni di prolungare l'aspettativa di vita dei pazienti emofilici fino a raggiungere livelli paragonabili a quelli della popolazione generale.

Più recentemente è stata implementata la terapia in regime di profilassi, consistente in più somministrazioni regolari, mirata a prevenire le emorragie, con l'obiettivo di mantenere ai livelli normali la funzionalità ortopedica dei pazienti. In questo modo i pazienti emofilici possono permettersi di condurre una vita relativamente normale, in quanto i giovani di oggi possono addirittura praticare dello sport o viaggiare in tutta tranquillità. La gestione dei pazienti emofilici resta oggi comunque molto costosa ed impegnativa dal punto di vista organizzativo, con non rare difficoltà che i pazienti ed i familiari che se ne prendono cura incontrano nella vita quotidiana. Restano infatti dei bisogni insoddisfatti, riconosciuti sia dai pazienti sia dai loro medici, che interferiscono negativamente con l'efficacia ed il benessere dei soggetti coinvolti. In seguito alla pubblicazione delle *European Principles of Haemophilia Care* (EPHC) [1], un team multidisciplinare di esperti nell'ambito della gestione dell'emofilia in Italia aveva realizzato e pubblicato nel 2014 un documento con il quale erano stati posti in rilievo alcuni "uncovered needs" relativi alla gestione dei disordini della coagulazione [2].

Inoltre, il 13 marzo 2013 è stato sancito un accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragie Congenite (MEC), nell'ambito del quale le Regioni e le Province autonome si sono impegnate a garantire una serie di attività e servizi necessari ad una adeguata gestione delle persone con MEC in maniera soddisfacente su tutto il territorio nazionale [3].

Il progetto **EmoAzione**, che ha origine dal riconoscimento di esigenze ancora insoddisfatte tra i pazienti con emofilia, si pone come obiettivo quello di identificare le principali aree di bisogni e di definire e proporre gli interventi appropriati per raggiungere una gestione ottimale della malattia. Il progetto si è svolto mediante il coinvolgimento di un *Gruppo* di esperti che comprendeva medici ematologi, rappresentanti di pazienti, epidemiologi, farmacologi, farmacisti ed economisti sanitari che, a seguito di un lavoro interattivo rigoroso dal punto di vista metodologico, hanno messo a punto una lista di bisogni prioritari insoddisfatti ed hanno identificato gli strumenti necessari a soddisfarli su tutto il territorio nazionale. Sono stati identificati i seguenti bisogni prioritari e strumenti necessari per soddisfarli:

- **Necessità di garantire informazione, diagnosi ed assistenza specialistica adeguata ai pazienti e alle famiglie, mediante l'istituzionalizzazione di centri emofilia, malattie emorragiche congenite e trombosi;**
- **Necessità di garantire la conduzione di ricerca eziopatogenetica e traslazionale, mediante la implementazione del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite;**
- **Necessità di garantire l'accesso a percorsi personalizzati di assistenza sanitaria e socio-sanitaria, mediante un adeguato potenziamento della rappresentanza dei pazienti e del personale sanitario specializzato nelle sedi istituzionali centrali e locali;**
- **Necessità di garantire percorsi personalizzati di integrazione sociale, mediante il potenziamento di rappresentanza delle associazioni di pazienti ed integrazione tra medici ed associazioni.**

Il *Gruppo di Lavoro* del progetto **EmoAzione** ritiene dunque necessario investire per la messa a punto degli strumenti sopra elencati come utili ed appropriati per migliorare l'efficacia degli interventi diagnostici e terapeutici, e dunque ottimizzare i livelli di salute e di benessere dei soggetti affetti da emofilia.

1. Introduzione



1. Introduzione

L'emofilia è una malattia rara, di origine genetica ed ereditaria nella quasi totalità dei soggetti colpiti, dovuta ad un difetto della coagulazione del sangue. Essendo di tipo recessivo, l'emofilia colpisce quasi esclusivamente gli individui maschi, mentre le femmine sono portatrici sane. In condizioni normali, in caso di fuoriuscita dai vasi sanguigni, il sangue forma un "tappo" che impedisce l'emorragia. Questo processo comporta l'attivazione di numerose proteine del plasma in una specie di reazione a catena. Due di queste proteine, prodotte nel fegato, il fattore VIII ed il fattore IX, sono carenti o presentano un difetto funzionale nelle persone affette da emofilia. A causa di questo deficit gli emofilici subiscono facilmente emorragie esterne ed interne, più o meno gravi.

Esistono due tipi di emofilia: l'emofilia A è la forma più comune di emofilia ed è dovuta ad una carenza del fattore VIII della coagulazione. L'incidenza è di 1 caso ogni 10.000 maschi. L'emofilia B è provocata dalla carenza del fattore IX della coagulazione. L'incidenza è di 1 caso ogni 30.000 maschi. Complessivamente in Italia si registrano circa 5000 persone con emofilia. In entrambi i casi, la gravità della malattia viene determinata in base alla gravità della carenza di attività del fattore coagulante: emofilia grave, se la percentuale di attività del fattore coagulante è < 1%; moderata, se la percentuale di attività è tra 1 e 5%; lieve, se la percentuale di attività è tra 5 e 40%.

I sintomi

I sintomi dei due tipi di emofilia sono praticamente identici. Nella maggior parte dei casi, piccole ferite o graffi non creano problemi, come vale per le altre persone. Ma le piccole lesioni delle pareti vasali a livello di articolazioni (emartri) e muscoli (ematomi), che sono particolarmente esposti a seppur piccoli urti e traumi nella vita quotidiana, possono continuare a sanguinare, provocando emorragie. Nei soggetti con emofilia grave, queste emorragie vengono talvolta definite "spontanee" in quanto è impossibile risalire alla causa che ha provocato il sanguinamento. I neonati raramente presentano problemi sino a che non iniziano a stare seduti o a camminare. I bambini con emofilia grave possono sviluppare ecchimosi (piccole emorragie sottocutanee) nelle parti del corpo in cui vengono sollevati o sorretti dai genitori. Una tumefazione dolorosa o la riluttanza a muovere un braccio o una gamba sono il primo segno che ha avuto luogo un'emorragia. Man mano che il bambino cresce, impara a riconoscere un'emorragia. Inizialmente a livello dell'articolazione colpita dall'emorragia si avrà dolore e irritazione. Senza trattamento, insorgono dolore e rigidità, limitazione funzionale, rossore e tumefazione dell'articolazione. Le articolazioni più comunemente colpite sono il ginocchio e la

caviglia, in particolare nei bambini, ma possono essere interessate anche le articolazioni di gomito, spalla e anca.

Il numero di emorragie è imprevedibile: un emofilico può andare incontro ad un'emorragia tre o più volte alla settimana, o poche volte l'anno. I bambini sono più soggetti degli adulti agli episodi emorragici. In assenza di un adeguato trattamento, emartri ripetuti a livello di una stessa articolazione provocano deformità e impotenza funzionale. Sono frequenti anche gli ematomi che, se non adeguatamente trattati, provocano danno muscolare. Un'emorragia non trattata comporta un dolore aggravante, per lo stato di distensione cui vengono sottoposti i tessuti circostanti. Nel lungo periodo, un'articolazione colpita da un'emorragia può divenire artritica, causando dolore ed inabilità cronici e, nel lungo periodo, con conseguenze anche gravi, per via di irreversibili deformità e disfunzioni articolari [4, 5].

La terapia

Mentre fino a qualche decennio fa l'emofilia era una malattia che poteva portare alla morte i soggetti colpiti, anche in età pediatrica, per via delle conseguenze di emorragie gravi in organi vitali (es.: a seguito di traumi cranici), l'introduzione della terapia sostitutiva ha

permesso a questi soggetti di vivere più a lungo, fino a raggiungere una aspettativa di vita paragonabile a quella della popolazione generale. Oggi, l'emofilia viene trattata in modo da permettere ai pazienti una vita pressoché normale in termini di salute clinica, anche se rimane una condizione impegnativa e complessa da gestire nella vita quotidiana. Inoltre, gli attuali trattamenti non solo salvano la vita dei pazienti, ma ne migliorano enormemente la qualità riducendo al minimo il dolore, l'immobilità e limitando i problemi a scuola, nel lavoro e nella vita sociale di ogni giorno.

Il trattamento per l'emofilia consiste nella somministrazione per via endovenosa del fattore della coagulazione mancante (fattore VIII nell'emofilia A, fattore IX nella B), denominata terapia sostitutiva. Il concentrato di fattore della coagulazione può essere di derivazione plasmatica, cioè ottenuto dal sangue delle donazioni volontarie, oppure di derivazione sintetica, con tecniche di ingegneria genetica, il cosiddetto fattore ricombinante. [6]

I due principali regimi terapeutici sono la **terapia a domanda**, ovvero mediante somministrazione del fattore della coagulazione in caso di sanguinamento o per prevenirne in situazioni come ad es: estrazioni dentarie o interventi chirurgici, e la **profilassi**. [7] Il trattamento profilattico, che ha l'obiettivo di mantenere i fattori della coagulazione ad un valore sufficiente a prevenire le emorragie spontanee, consiste in iniezioni regolari,

generalmente tre volte a settimana o più frequentemente se necessario, di concentrato del fattore mancante. In genere, le persone affette da emofilia grave necessitano di una terapia continua in regime di profilassi, mentre nelle forme lievi la terapia sostitutiva si effettua generalmente a domanda.

La terapia in regime di profilassi è oggi quella utilizzata per trattare i pazienti affetti da emofilia grave, in particolare i più giovani i quali, grazie a questo regime terapeutico, sono in grado di condurre una vita normale, potendo svolgere attività come lo sport [8-10]. Inoltre, riducendo con la profilassi le emorragie più frequenti come quelle alle articolazioni, i pazienti potranno crescere con livelli di salute fisica verosimilmente uguali a quelli dei loro pari senza emofilia [11].

Alcuni pazienti con emofilia A di tipo lieve vengono trattati con un farmaco chiamato desmopressina, un ormone sintetico che stimola l'organismo a produrre fattore VIII, in presenza di una certa quantità residua di questo fattore. Per questo i pazienti con emofilia di grado lieve, di solito, vengono trattati con concentrato del fattore mancante solo in caso di interventi chirurgici o dopo un incidente o un trauma importante. Tuttavia i pazienti con emofilia lieve non sono liberi da rischi ma possono andare incontro a problemi seri soprattutto perché non riescono a riconoscere subito i segni ed i sintomi di un'emorragia, data la rarità di quest'evenienza. Se un

episodio emorragico non viene riconosciuto, quindi non trattato entro breve tempo, si possono avere conseguenze inabilitanti.

Sviluppo degli inibitori

La complicazione principale della terapia sostitutiva è la comparsa, nel sangue dei riceventi, di anticorpi diretti contro il fattore VIII o IX detti "inibitori", riducono o addirittura annullano l'efficacia della terapia sostitutiva. Il nostro sistema immunitario ci protegge da "invasori" estranei quali i virus ed i batteri, riconoscendoli come estranei ed eliminandoli. Tuttavia il sistema immunitario non può conoscere la differenza tra proteine estranee utili (come i fattori della coagulazione) e quelle dannose (i batteri, i virus). Nel 30% circa dei soggetti con emofilia A e nel 3% di quelli con emofilia B, l'organismo riconosce il fattore della coagulazione, somministrato a scopo terapeutico, come estraneo e sviluppa anticorpi contro il fattore stesso [12, 13].

In alcuni casi questi inibitori possono essere temporanei, ma in altri sono permanenti, danneggiando in maniera sensibile l'efficacia del trattamento e dunque la salute dei pazienti. Nella maggior parte dei casi gli inibitori si sviluppano in bambini affetti da emofilia A di tipo grave. Gli inibitori di solito compaiono dopo i primi 10-20 trattamenti. Si stima che attualmente quasi 400 emofilici in Italia abbiano sviluppato, temporaneamente o permanentemente, inibitori.

Negli ultimi anni sono stati compiuti molti

progressi nel trattamento dei pazienti con inibitori [14]. Tuttavia, nei pazienti emofilici, il trattamento per l'evento emorragico può tuttora costituire un problema, anche se nella maggior parte dei casi un'emorragia può essere trattata efficacemente nonostante la presenza di inibitori.

Al fine di poter trattare efficacemente anche i pazienti con inibitori, sono stati sviluppati e sono utilizzati con successo regimi di trattamento e farmaci specifici. In particolare il trattamento di immunotolleranza [15, 16] ha l'obiettivo di eradicare gli inibitori, mentre il trattamento con farmaci come il complesso protrombinico attivato (aPCC) ed il Fattore VII Ricombinante attivato (rFVIIa) sono più efficaci in quanto bypassano l'attività dei fattori VIII e IX [17-21].

Conseguenze sulla salute e sul benessere dei pazienti

Da quando la terapia sostitutiva è stata implementata per il trattamento dei pazienti con emofilia, la loro aspettativa di vita è aumentata enormemente, fino a raggiungere livelli paragonabili a quelli della popolazione generale. D'altro canto sono cambiate le esigenze dei pazienti emofilici, i quali, insieme alle loro famiglie, in particolare a chi se ne prende cura (es: i genitori dei pazienti pediatrici), convivono quotidianamente con la gestione di una malattia complessa e relative conseguenze. Per queste persone non si tratta più, dunque, di vivere il più a lungo possibile, ma di vive-

re il meglio possibile. Ottimizzare la qualità della vita associata al loro stato di salute è diventata per i pazienti emofilici, negli ultimi decenni, il principale obiettivo da raggiungere. Sono stati condotti numerosi studi di Qualità della Vita nei soggetti emofilici [es: 19, 22, 23]. In generale, dalla letteratura scientifica si evince che la Qualità di Vita nei soggetti emofilici è oggigiorno relativamente buona in alcune componenti, come quella psicologica ed emotiva, meno buona in altre, con particolare riferimento a quella fisica: ad esempio è stata riscontrata una significativa associazione tra una peggiore Qualità della Vita ed una funzionalità articolare maggiormente compromessa, specialmente negli emofilici adulti gravi ed in quelli con inibitori [22, 23]. Nello specifico, i pazienti con problemi articolari e relative conseguenze sulla loro capacità di movimento, lamentano problemi a camminare ed a svolgere alcune attività abituali come praticare sport o andare a lavoro. Si riscontrano infine miglioramenti nei pazienti sottoposti a regime di profilassi in età precoce o comunque dopo poche emorragie [8, 10, 11].

Impatto socio economico e implicazioni decisionali

L'emofilia è una malattia molto costosa soprattutto per via dell'elevato costo della terapia sostitutiva, che incide per circa il 97% dei costi sanitari generati dalla gestione dei pazienti. Il trattamento in profilassi ed il trattamento dei pazienti con inibitori costituiscono le voci di costo più elevato [7, 21, 24-27]. Da studi scientifici italiani, tra i numerosi condotti in questo ambito nei diversi Paesi, si evince che il costo a carico del Servizio Sanitario Nazionale per il trattamento in profilassi di pazienti gravi e moderati adulti, al pari del costo per il trattamento dei pazienti con alto titolo di inibitori, è in media di circa 18.000 € al mese a paziente, mentre i pazienti senza inibitori trattati a domanda costano circa 4.300 € al mese a paziente [24, 26-28]. Il costo del trattamento dei pazienti in immunotolleranza raggiunge invece una media di 60.000 € al mese a paziente [21].

La gestione dei pazienti emofilici richiede enormi risorse economiche ed umane. Risulta dunque cruciale condurre decisioni appropriate circa gli investimenti necessari ad acquisire i farmaci e ad organizzare le strutture adatte ed il personale competente per gestire adeguatamente i pazienti, le decisioni più specifiche in ambito di programmazione sanitaria, fino ad arrivare alle decisioni da parte del medico per ciascun paziente, senza escludere la partecipazione attiva del pazien-

te che riporta le sue necessità e preferenze circa il regime terapeutico più adatto al suo caso. Per questo, in definitiva, la salute dei pazienti emofilici dipende dalla interazione di molteplici soggetti che occupano diversi ruoli nel sistema sanitario, ed in particolare dalle loro decisioni o dalle influenze che il loro punto di vista può o dovrebbe avere sulle decisioni. Al fine di individuare, stimare e confrontare alcuni diversi punti di vista coinvolti, negli anni scorsi sono stati svolti più studi scientifici con i quali sono state valutate le preferenze verso le caratteristiche dei possibili trattamenti per l'emofilia. I primi studi di valutazione delle preferenze in emofilia sono stati condotti in Italia già una quindicina di anni fa [29, 30], coinvolgendo e confrontando le preferenze dei pazienti emofilici adulti, dei genitori dei pazienti pediatrici, dei loro medici ematologi ed anche dei farmacisti con esperienza nella gestione dei fattori della coagulazione. Entrambi gli studi hanno permesso di porre in risalto le differenti preferenze tra i diversi soggetti coinvolti. In particolare, nello studio CONAN, era stata assegnata una maggiore importanza per la forma farmaceutica da parte dei farmacisti, mentre medici e dei pazienti avevano considerato più importante la modalità di distribuzione del farmaco (domiciliare versus disponibile presso la ASL/ospedale di riferimento versus acquisizione presso la farmacia sotto casa) [29]. Nel-

lo studio COHIBA tutti i partecipanti hanno considerato più importante il costo delle terapie, espresso come possibile aumento delle tasse sulla salute per tutti i cittadini. Inoltre, mentre i pazienti hanno considerato importante, ad esempio, il rischio che i livelli di inibitori salgano e la possibilità di sottoporsi ad intervento chirurgico (prima non possibile per i rischi connessi alla inefficacia della terapia sostitutiva per via degli inibitori presenti), i farmacisti hanno considerato più importante il tempo necessario per fermare le emorragie ed il tempo necessario per alleviare il dolore. Questi studi mostrano dunque come diversi soggetti che occupano diversi ruoli, esperienze e punti di vista, possono incidere in maniera diversa sulle decisioni, e dunque sulla efficacia e sulla efficienza degli interventi messi in atto. Risulta dunque necessario non trascurare i diversi punti di vista al fine di conoscere in maniera quanto più completa possibile le diverse implicazioni e dunque le possibili conseguenze delle decisioni stesse.

2. Obiettivi



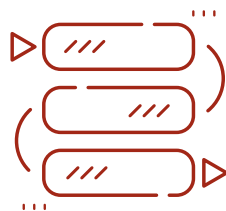
2. Obiettivi

Nonostante i notevoli progressi, la gestione dei pazienti emofilici resta oggi comunque molto costosa e molto impegnativa dal punto di vista organizzativo, con non rare difficoltà che i pazienti ed i familiari che se ne prendono cura incontrano nella vita quotidiana. Restano infatti dei bisogni insoddisfatti, riconosciuti sia dai pazienti sia dai loro medici, che interferiscono negativamente con l'efficacia dei trattamenti e dunque con il benessere dei soggetti coinvolti. In seguito alla pubblicazione delle *European Principles of Haemophilia Care* (EPHC) [1], un team multidisciplinare di esperti nell'ambito della gestione dell'emofilia in Italia aveva realizzato e pubblicato nel 2014 un documento con il quale erano stati posti rilievo alcuni "uncovered needs" relativi alla gestione dei disordini della coagulazione [2].

Inoltre, il 13 marzo 2013 è stato sancito un accordo tra Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragie Congenite (MEC), nell'ambito del quale le Regioni e le Province autonome si sono impegnate a garantire una serie di attività e servizi necessari ad una adeguata gestione delle persone con MEC in maniera soddisfacente su tutto il territorio nazionale [3].

Il progetto **EmoAzione**, che ha origine dal riconoscimento di esigenze ancora insoddisfatte tra i pazienti con emofilia, ha come obiettivo quello di identificare le principali aree di bisogni e di definire e proporre gli interventi appropriati da implementare per permettere una migliore gestione della malattia.

3. Metodi



3. Metodi

Per la realizzazione di questo progetto abbiamo adottato un metodo standard impiegato in ambito di economia sanitaria ed *outcomes research* [29-32].

Nello specifico, abbiamo coinvolto un *Gruppo di Lavoro* scientifico multidisciplinare, composto da medici ematologi, rappresentanti di pazienti, epidemiologi, farmacologi, farmacisti e economisti sanitari, che hanno collaborato al progetto svolto in 4 step successivi:



1 Ciascun membro del *Gruppo di Lavoro* ha elencato, in maniera indipendente e anonima, una lista di bisogni prioritari secondo le proprie competenze, esperienze ed opinioni.



2 Gli aspetti elencati sono stati elaborati per realizzare una unica lista condivisa di bisogni insoddisfatti.

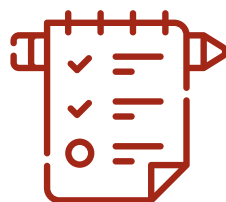


3 Successivamente, i membri del *Gruppo di Lavoro* si sono incontrati e nel corso di un brain storming hanno concordato una lista di 4 bisogni prioritari ed individuato gli strumenti necessari al loro soddisfacimento.



4 Da successive interazioni e nel corso di un secondo incontro sono stati finalizzati la lista di bisogni prioritari insoddisfatti e le proposte di intervento necessario per il loro soddisfacimento.

4. Risultati



4. Risultati

Sono stati identificati seguenti bisogni insoddisfatti prioritari, per i quali si riportano sotto dettagli esplicativi e identificazione degli strumenti necessari al loro soddisfacimento:

- 1** Garantire informazione, diagnosi ed assistenza specialistica adeguata ai pazienti ed alle famiglie
- 2** Garantire un'adeguata attività di ricerca eziopatogenetica e traslazionale
- 3** Garantire accesso a percorsi personalizzati di assistenza sanitaria
- 4** Garantire percorsi personalizzati di integrazione sociale

1. Garantire informazione, diagnosi ed assistenza specialistica adeguata ai pazienti ed alle famiglie

Gli specialisti dell'emofilia appartengono ad una generazione che procede verso la pensione, o vi è già arrivata. Purtroppo il ricambio generazionale è ostacolato dalla mancanza di prospettive di sviluppo professionale. L'assenza di specialisti che si prospetta entro pochi anni rischia di compromettere sensibilmente la qualità delle cure per i pazienti emofilici, con prevedibili danni sulla loro salute e sul loro benessere. Nello specifico:

- Assicurare la presenza di medici specialisti ed altro personale dedicato (es. infermieri professionali di riferimento, psicologi) in grado di supportare il centro Emofilia per offrire ai pazienti un'assistenza adeguata e completa;
- Promuovere e favorire il ricambio generazionale di professionisti specializzati e competenti;
- Istituire una rete dei centri e assicurare omogeneità assistenziale a livello nazionale;
- Assicurare la necessaria disponibilità sul territorio nazionale di specifici laboratori della coagulazione, con personale esperto, in grado di dosare fattori della coagulazione ed inibitori anche in urgenza;
- In-formare medici di medicina generale e pediatri sulla malattia;
- Assicurare accesso a chirurgia ortopedica secondo bisogno.

Lo **strumento** opportuno per soddisfare questo bisogno prioritario per i pazienti emofilici consiste nell'istituzionalizzazione dei centri emofilia, malattie emorragiche congenite e trombosi.

2. Garantire un'adeguata attività di ricerca eziopatogenetica e traslazionale

Nel nostro Sistema Sanitario riscontriamo una notevole dispersione geografica, cronologica, ed ontologica delle ricerche. E' necessario invece promuovere e favorire la conduzione di ricerca eziopatogenetica, assicurare un'adeguata valutazione degli outcomes (sicurezza, efficacia, valore), adottare criteri di *Value-Based Medicine* ai fini della gestione ottimale dell'emofilia.

Lo **strumento** identificato per poter soddisfare questa esigenza è la piena implementazione ed accessibilità per fini di ricerca e programmazione del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC), contenente un adeguato insieme di informazioni raccolte grazie ai Centri Emofilia ed immagazzinate in maniera completa e continuativa sui soggetti emofiliaci, come previsto dal DPCM 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie", in attuazione del Decreto Legge n. 179 del 2012, ufficialmente istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità [33]. Il RNCC dovrà godere di adeguati supporti ed essere accessibile per fini di ricerca, di programmazione sanitaria e di monitoraggio degli esiti.

3. Garantire accesso a percorsi personalizzati di assistenza sanitaria

Nel nostro sistema si riscontra spesso una mentalità a compartimenti stagni ed una sporadicità e dispersione delle rappresentanze, sia di pazienti sia di medici specialisti ed altri operatori sanitari coinvolti nella gestione dei pazienti. Questa situazione non sempre permette di raggiungere le interazioni ed integrazioni necessarie a garantire ottimali percorsi assistenziali personalizzati in base alle specifiche esigenze che in ciascun paziente si presentano durante il corso della sua vita, in funzione del tipo e gravità della malattia, o in funzione delle scelte che egli decide di fare (es.: tipo di lavoro, praticare uno specifico sport, viaggiare spesso) e degli avvenimenti (es.: sviluppo di inibitori, incidenti, necessità di interventi chirurgici) che lo coinvolgeranno negli anni. Risulta dunque necessario implementare per i pazienti emofiliaci opportuni Piani Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) aggiornati e monitorabili, che permettano di accedere a cure domiciliari e multidisciplinari, a servizi di riabilitazione, fisioterapia, fisiatria, a prodotti innovativi e ad innovazioni terapeutiche come ad es. la modalità di somministrazione basata sulla farmacocinetica.

Lo **strumento** identificato per poter soddisfare questa esigenza consiste nel potenziamento della rappresentanza dei pazienti e degli operatori sanitari specializzati nelle sedi istituzionali centrali e locali.

4. Garantire percorsi personalizzati di integrazione sociale

L'integrazione sociale costituisce un punto fondamentale per i pazienti con emofilia, date le loro esigenze cliniche e terapeutiche quotidiane. Purtroppo, la presenza di divisione tra l'ambito sanitario e l'ambito sociale, ovvero tra chi ha esperienza tecnica (es: medici) e chi ha esperienza diretta (es: pazienti), una evidente eterogeneità degli interventi sociali e la sporadicità e dispersione delle rappresentanze costituiscono seri ostacoli verso una ottimale integrazione sociale dei pazienti. E' dunque necessario migliorare l'integrazione fra assistenza clinica e assistenza sociale, favorendo l'intervento e valorizzando le competenze e l'esperienza delle organizzazioni di pazienti, promuovere focus tematici sanitari-sociali, e disegnare ed implementare politiche di integrazione sociale.

Lo **strumento** identificato per poter soddisfare questa esigenza consiste nel potenziamento della rappresentanza dei pazienti, favorendo l'integrazione tra medici, associazioni di pazienti ed istituzioni sanitarie e sociali.

5. Conclusioni



5. Conclusioni

Il progetto **EmoAzione** è stato realizzato mediante il coinvolgimento di un *Gruppo* di esperti che occupano ruoli diversi nella gestione dell'emofilia, e dunque con diversi punti di vista e diverse esperienze, con l'obiettivo di identificare efficientemente le principali aree di bisogni insoddisfatti e di proporre gli interventi opportuni per permettere una migliore gestione della malattia. Sono stati identificati quattro bisogni prioritari e strumenti necessari per soddisfarli. Nello specifico, l'istituzionalizzazione di centri emofilia, malattie emorragiche congenite e trombosi è stato individuato come strumento necessario per garantire informazione, diagnosi ed assistenza specialistica adeguata ai pazienti e alle famiglie. L'implementazione di un registro nazionale delle coagulopatie congenite è necessario per garantire la conduzione di ricerca eziopatogenetica e traslazionale. Un adeguato potenziamento della rappresentanza dei pazienti e del personale sanitario specializzato nelle sedi istituzionali centrali e locali è necessario per garantire l'accesso a percorsi personalizzati di assistenza sanitaria e di integrazione sociale. Infine, il potenziamento della rappresentanza dei pazienti, favorendo l'integrazione tra medici, associazioni di pazienti e istituzioni sociali e sanitarie, è necessario per garantire percorsi personalizzati di integrazione sociale.

Il *Gruppo di Lavoro* del progetto **EmoAzione** chiede dunque che vengano erogati gli opportuni investimenti per la messa a punto degli strumenti sopra elencati come utili ed appropriati per migliorare dell'efficacia degli interventi diagnostici e terapeutici, e dunque ottimizzare i livelli di salute e di benessere dei soggetti coinvolti.

In sintesi

BISOGNI

SOLUZIONI



Avere garanzia di informazioni, diagnosi e assistenza specialistica adeguata



Poter contare sulla ricerca (eziopatogenetica, traslazionale e socio - sanitaria)



Disporre di percorsi personalizzati di cura e assistenza specialistica



Assicurare l'integrazione fra assistenza clinica e sociale



#EMOAZIONE1



Migliorare l'organizzazione dei Centri Emofilia, Malattie Emorragiche Congenite e Trombosi

#EMOAZIONE2



Potenziare l'utilizzo del Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite

#EMOAZIONE3



Rafforzare la rappresentanza dei pazienti e degli operatori sanitari specializzati nelle sedi istituzionali, centrali e locali

#EMOAZIONE4



Favorire l'integrazione tra associazioni di pazienti, medici, istituzioni sanitarie e sociali



Bibliografia

- [1] Colvin BT, Astermak J, Fischer K, et al. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008; 14: 361-74
- [2] Arcieri R, Molinari AC, Farace S, et al. Uncovered needs in the management of inherited bleeding disorders in Italy. *Blood Transfus* 2014; 12 Suppl 3
- [3] Accordo tra Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragie Congenite (MEC). Rep. Att. N. 66/CSR del 13 marzo 2013. Pubblicato in G.U. n. 107 del 9 maggio 2013, pag. 37
- [4] Valentino LA, Hakobyan N, Enockson et al. Exploring the biological basis of haemophilic joint disease: experimental studies. *Haemophilia*. 2012;18(3):310-8
- [5] Morfini M, Haya S, Tagariello G et al. European study on orthopaedic status of haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* 2007; 13: 606–12
- [6] Rocino A, Coppola A, Franchini M, Castaman G, Santoro C, Zanon E; Italian Association of Haemophilia Centres (AICE) Working Party. Principles of treatment and update of recommendations for the management of haemophilia and congenital bleeding disorders in Italy. *Blood Transfus* 2014; 12: 575–98
- [7] Giampaolo A, Abbonizio F, Puopolo M, et al. Consumption of clotting factors in severe haemophilia patients undergoing prophylaxis and on-demand treatment in Italy. *Transfusion Medicine*. 2011;21:280–4
- [8] Gringeri A, Lundin B, von Mackensen S, Mantovani L, Mannucci PM, Group ES. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). *J Thromb Haemost*. 2011;9(4):700-10
- [9] Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1):e1-47
- [10] Ljung R, Gretenkort Andersson N. The current status of prophylactic replacement therapy in children and adults with haemophilia. *Br J Haematol*. 2015;169(6):777-86
- [11] Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med* 2007; 357: 535–44
- [12] Rota M, Cortesi PA, Steinitz-Trost KN, Reininger AJ, Gringeri A, Mantovani LG. Meta-analysis on incidence of inhibitors in patients with haemophilia A treated with recombinant factor VIII products. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2017 Jul 03. [Epub ahead of print]
- [13] Castaman G, Bonetti E, Messina M, et al. Inhibitors in haemophilia B: the Italian experience. *Haemophilia*. 2013;19(5):686-9
- [14] Dimichele D. Inhibitors: resolving diagnostic and therapeutic dilemmas. *Haemophilia*, 2002; 280-287
- [15] Astermark J, Morado M, Rocino A, et al. Current European practice in immune tolerance induction therapy in patients with haemophilia and inhibitors. *Haemophilia* 2006;12: 363-71
- [16] DiMichele DM, Hoots WK, Pipe SW, Rivard GE, Santagostino E. International workshop on immune tolerance induction: consensus recommendations. *Haemophilia* 2007; 13 (Suppl 1):1-22
- [17] Coppola A, Di Minno MN, Santagostino E. Optimizing management of immune tolerance induction in patients with severe haemophilia A and inhibitors: towards evidence-based approaches. *Br J Haematol* 2010;150:515-28
- [18] Coppola A, Margaglione M, Santagostino E et al.. Factor VIII gene (F8) mutations as predictors of outcome in immune tolerance induction of hemophilia A patients with high-responding inhibitors. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1809–15

- [19] Leissinger C, Gringeri A, Antmen B, et al. Anti-inhibitor coagulant complex prophylaxis in hemophilia with inhibitors. *N Engl J Med* 2011;365:1684-92
- [20] Di Minno G, Coppola A. Management of patients with long-term inhibitors: is immune tolerance an underestimated lifelong solution? *Haemophilia* 2013; 19(Suppl 1): 18–23
- [21] Rocino A, Cortesi PA, Scalone L, et al. Immune tolerance induction in patients with haemophilia a and inhibitors: effectiveness and cost analysis in an European Cohort (The ITER Study). *Haemophilia*. 2016;22(1):96-102
- [22] Gringeri A, Leissinger C, Cortesi PA, et al. Health-related quality of life in patients with haemophilia and inhibitors on prophylaxis with anti-inhibitor complex concentrate: results from the Pro-FEIBA study. *Haemophilia*. 2013 Sep;19(5):736-43
- [23] Scalone L, Mantovani LG, Mannucci PM, Gringeri A; COCIS Study Investigators. Quality of life is associated to the orthopaedic status in haemophilic patients with inhibitors. *Haemophilia*. 2006;12(2):154-62
- [24] Abbonizio F, Giampaolo A, Coppola A; Italian Association of Haemophilia Centres, Arcieri R, Hassan HJ. Therapeutic management and costs of severe haemophilia A patients with inhibitors in Italy. *Haemophilia* 2014; 20: e243-50
- [25] Di Minno MN, Di Minno G, Di Capua M, Cerbone AM, Coppola A. Cost of care of haemophilia with inhibitors. *Haemophilia*, 2010; 190-201
- [26] Gringeri A, Mantovani LG, Scalone L, Mannucci PM and COCIS. Cost of care and quality of life for patients with hemophilia complicated by inhibitors: the COCIS Study Group. *Blood* 2003;102: 2358-2363
- [27] Kodra Y, Cavazza M, Schieppati A, De Santis M, et al. The social burden and quality of life of patients with haemophilia in Italy. *Blood Transfus* 2014; 12 Suppl 3
- [28] Scalone L, Gringeri A, Mannucci PM, von Mackensen S, Mantovani LG. Cost and quality of life of hemophilia: comparison between patients with and patients without inhibitors. Podium presented 8th Annual European Congress of the International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 6–8 November, 2005 Florence, Italy. Abstract published in *Value in Health*, 8(6): A5
- [29] Mantovani LG, Monzini MS, Mannucci PM, Scalone L, Villa M, Gringeri A; The Conan Study Group. Differences between patients', physicians' and pharmacists' preferences for treatment products in haemophilia: a discrete choice experiment. *Haemophilia*, 2005; 11(6): 589-97
- [30] Scalone L, Mantovani LG, Borghetti F, von Mackensen S, Gringeri A. Patients', Physicians', and Pharmacists' Preferences towards Coagulation Factor Concentrates to Treat Haemophilia with Inhibitors: Results from the COHIBA Study. *Haemophilia*, 2009; 15: 473-486
- [31] Johnson FR, Lancsar E, Marshall D, et al. Constructing Experimental Designs for Discrete-Choice Experiments: Report of the ISPOR Conjoint Analysis Experimental Design Good Research Practices Task Force. *Value in Health*, 2013; 16:3 –13
- [32] J. A. Krosnick and S. Presser, *Question and Questionnaire Design*. 2010
- [33] Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale* n. 109 del 12 maggio 2017.



progetto realizzato
con il supporto non condizionato di

