

# **INNOVAZIONE TERAPEUTICA E ORGANIZZATIVA IN BETA-TALASSEMIA**

**PUNTI DI FORZA E OPPORTUNITÀ  
PER L'OSPEDALE PERRINO DI BRINDISI**



[www.motoresanita.it](http://www.motoresanita.it)



## INTRODUZIONE ALLA BETA-TALASSEMIA PATOLOGIA CHE COINVOLGE CIRCA 7.000 PAZIENTI IN ITALIA

La beta-talassemia è una **malattia genetica** che comporta **anemie severe trasfusione dipendenti** che, oltre ad impattare in maniera rilevante sulla **qualità di vita** dei pazienti che ne sono affetti, **pesano sulle aspettative di vita**.

La **sopravvivenza** dei pazienti, infatti, richiede, unitamente a specifici regimi dietetici, **trasfusioni ogni due o tre settimane** e **assunzione quotidiana di terapia ferrochelante**, che eviti i danni da accumulo ed intossicazione di ferro in organi vitali come cuore, fegato e pancreas.

In Italia si stima che siano circa 7.000 i pazienti affetti da talassemia (oltre 3 milioni i portatori sani) con una concentrazione massima in alcune regioni del Centro-Sud Italia.

Motore Sanità ha fatto il punto della situazione in Puglia, organizzando l'evento "PNRR ED INNOVAZIONE. FOCUS ON BETA-TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE" con il contributo incondizionato di CELGENE | BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANY.

## LE ATTUALI EVIDENZE IN BETA-TALASSEMIA DIMOSTRANO UN IMPATTO SIGNIFICATIVO SUI COSTI E SUGLI ATTORI DEL PERCORSO PAZIENTE

Nel 2020, un'analisi a carattere nazionale pubblicata per ISPOR [1] si è posta l'obiettivo di **valutare il percorso del paziente adulto con beta-talassemia trasfusione-dipendente (TDBT) e stimare l'impatto economico** associato alle trasfusioni in ambito ospedaliero.

Informazioni presenti sui tariffari sanitari nazionali ed un'analisi dei costi time-based sono state utilizzate per **stimare l'impatto economico** delle trasfusioni ospedaliere. I risultati dell'analisi hanno stimato **il costo diretto medio per paziente** con TDBT pari a 39.383 EUR all'anno di cui:

- **il 45% relativo alla terapia ferrochelante;**
- **il 43% relativo alla terapia trasfusionale** (costo diretto più elevato è attribuito alle unità di globuli rossi con 11.258 EUR per paziente all'anno, mentre a seguire si collocano i costi del trasporto del paziente dovuti ai frequenti accessi in ospedale; costi indiretti della terapia trasfusionale pari a 2.453 EUR per persona all'anno, riferibili al tempo lavorativo perso dal paziente e dal caregiver)



- **il 12% relativo alla raccolta del sangue** (costi indiretti rappresentano circa il 9,5% dei costi totali e sono associati al tempo lavorativo perso nel processo di donazione e nel trasporto del donatore). Nel contesto dell'analisi pubblicata da ISPOR è stato anche valutato **il percorso del paziente adulto con beta talassemia trasfusione-dipendente (TDBT)** tramite la metodologia **Care Delivery Value Chain**. Il percorso di cura modellizzato è stato confermato da una **revisione della letteratura** e poi validato attraverso **interviste** qualitative effettuate a clinici di riferimento per la talassemia.

L'analisi del percorso paziente ha evidenziato come la TDBT influisca significativamente su tre livelli:

- **paziente**, accede al centro in media tre volte per ogni terapia trasfusionale;
- **caregiver**, presente nel 46% degli accessi ospedalieri del pazienti;
- **struttura sanitaria**, in cui sono previsti fino a 39,5 accessi all'anno per paziente.

Il forte impatto della TDBT sulla vita del paziente è una conseguenza del fatto che per ogni **trasfusione** - che avviene in **media ogni 18,6 giorni** (il 39% dei pazienti si reca in ospedale i giorni immediatamente precedenti alla trasfusione per valutarne la necessità; il 41% dei pazienti esegue test di cross-compatibilità 1-2 giorni prima della trasfusione; durante il giorno della trasfusione **permanenza media di circa cinque ore** all'interno della struttura ospedaliera).

L'analisi ha quindi dimostrato come la **beta-talassemia trasfusione-dipendente** abbia un considerevole impatto economico e sociale sia sui pazienti sia sulle strutture sanitarie coinvolte nel percorso assistenziale.

Alla luce di ciò è stato possibile identificare potenziali aree di miglioramento del percorso paziente volte ad ottimizzare gli aspetti organizzativi ed economici dell'approccio terapeutico alla TDBT.



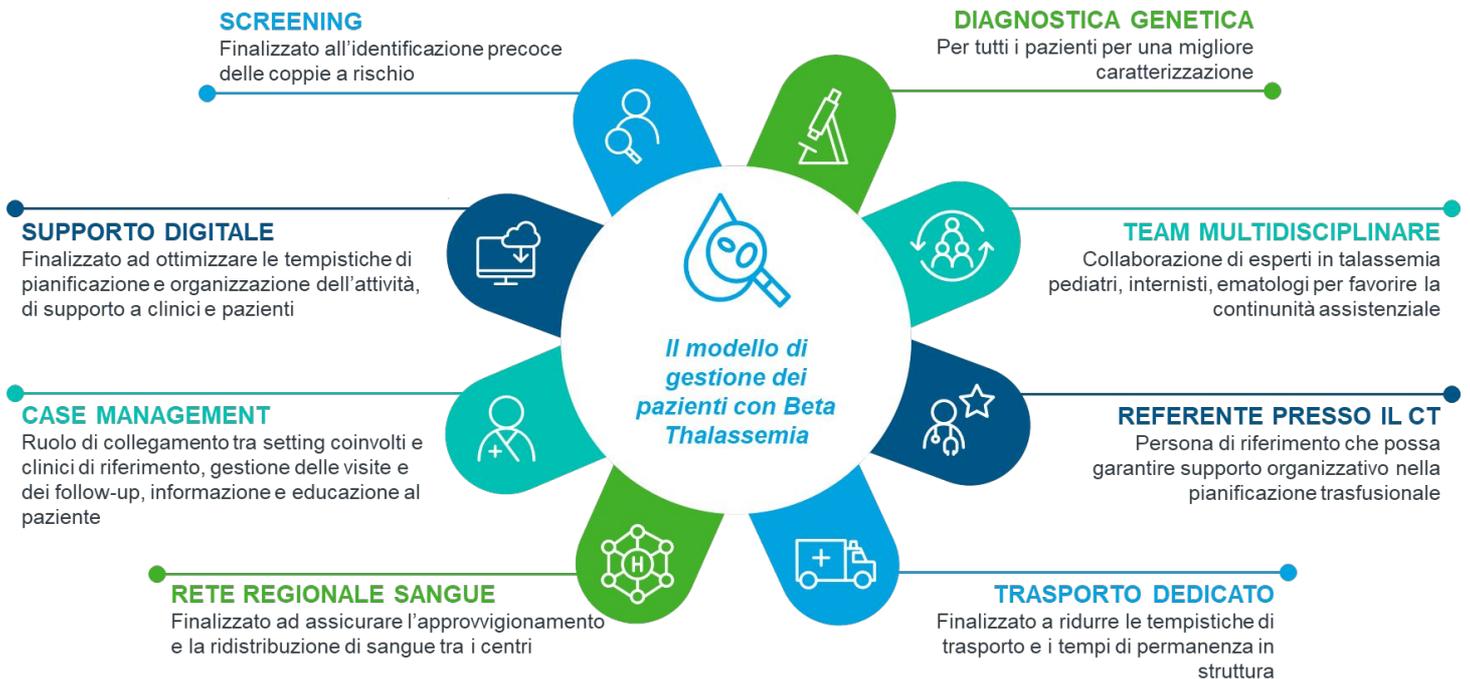
## DALL'ESPERIENZA IN BETA-TALASSEMIA È STATO IDENTIFICATO UN MODELLO OTTIMALE DI GESTIONE DEI PAZIENTI

Prendendo le mosse dall'analisi pubblicata da ISPOR sui costi del percorso paziente con TDBT, un'attività progettuale svolta da IQVIA nel 2020 si è posta l'obiettivo di identificare i **principali punti di attenzione** del percorso paziente con beta-talassemia mediante il **coinvolgimento di 5 centri** selezionati a livello nazionale (80% è centro di riferimento regionale).

Durante la progettualità sono stati intervistati 15 clinici, 5 infermieri e 2 responsabili del Centro Trasfusionale prendendo in considerazione un totale di 1160 pazienti trasfusioni-dipendenti assistiti (11% con beta-talassemia intermedia).

L'attività di analisi del percorso paziente con TDBT effettuata nei 5 centri a livello nazionale ha evidenziato le seguenti aree di miglioramento trasversali.

- **Necessità di sviluppare il Case Management**, ovvero:
  1. migliorare la **presa in carico complessiva** dei Pazienti
  2. assicurare il **coordinamento tra specialisti** intra ed extra ospedalieri
  3. **supportare la fase di follow-up** e pianificazione delle visite
  4. supportare la **gestione della burocrazia** legate alla richiesta di sangue e all'interazione con i Centri Trasfusionali.
- Approvvigionamento del sangue. La carenza di sangue risulta essere più marcata nelle regioni del Sud-Italia e produce un impatto sulla programmazione dell'attività assistenziale, che si concretizza in riduzione delle unità trasfuse, diminuzione dell'intervallo trasfusionale, aumento degli accessi ospedalieri e, in casi gravi, in rinvii della terapia;
- Impegno amministrativo (pratiche amministrative e burocratiche in capo agli specialisti clinici di riferimento);
- Carico assistenziale per il Paziente (accede al centro 2 volte per ogni trasfusione, in media ogni 15 giorni); • Disponibilità di spazi dedicati attualmente insufficienti in relazione alla numerica pazienti e al volume prestazionale che producono un'organizzazione non equilibrata tra Pazienti adulti e pediatrici. Alla luce di queste evidenze e a partire dall'esperienza assistenziale dei cinque centri coinvolti, è stato delineato un modello di riferimento per la gestione dei Pazienti con beta-talassemia, che prevede 8 pilastri (Fig. 1):



- **Screening:** la presenza di un percorso strutturato per l'identificazione precoce di coppie a rischio → presa in carico precoce dei pazienti già al momento della nascita;
- **Diagnostica genetica:** se svolta su tutti i pazienti → migliore caratterizzazione e profilazione genetica e la possibilità di inserimento in trials clinici e di accesso a cure innovative;
- **Supporto digitale:** fondamentale → ottimizzare le tempistiche di pianificazione e organizzazione dell'attività, di supporto a clinici e pazienti;
- **Team multidisciplinare:** la collaborazione strutturata di specialisti esperti in talassemia – tra cui pediatri, internisti, ematologi → favorisce la continuità assistenziale e il miglioramento della gestione dei follow up periodici;
- **Case management:** → supporto al percorso assistenziale e al paziente, collegamento tra setting coinvolti e clinici di riferimento, gestione visite e follow-up, così come informazione ed educazione del paziente;
- **Rete regionale sangue:** → assicura l'approvvigionamento e la redistribuzione di sangue tra i centri ( territorio nazionale), onde evitare periodi di carenza eccessiva/impatti negativi sulla pianificazione trasfusionale;



- **Referente presso il Centro Trasfusionale:** figura di riferimento garante → supporto organizzativo nella pianificazione trasfusionale; presenza di un trasfusionista presso il DH trasfusionale rende efficiente la comunicazione e la collaborazione tra i vari professionisti coinvolti;
- **Trasporto dedicato:** presenza di personale dedicato al trasporto di campioni ematici e unità di emocomponenti → efficientamento dell'offerta trasfusionale, riduzione tempistiche di trasporto e tempi di permanenza in struttura per il paziente.

**LE EVIDENZE EMERSE DALL'ANALISI DELL'OSPEDALE PERRINO DI BRINDISI RILEVANO COME OPPORTUNITÀ DI MIGLIORAMENTO IL CASE MANAGEMENT, LA MULTIDISCIPLINARIETÀ E IL TRASPORTO DEDICATO**

Tra i cinque centri coinvolti nella suddetta progettualità è stato selezionato l'Ospedale Perrino di Brindi. In questo centro l'analisi ha permesso di:

- **approfondire l'attuale organizzazione** del percorso paziente con beta-talassemia, suddividendo tale percorso in 4 fasi (accesso al percorso, diagnosi, terapia, follow-up);
- **individuare i principali punti di forza e di attenzione** del percorso paziente con TDBT; • posizionare il centro rispetto al modello di riferimento (Fig. 2).

		<div style="border: 1px dashed gray; padding: 2px;"> <input type="checkbox"/> Livello di implementazione         </div>	
 <b>SCREENING</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Servizio di consulenza genetica prenatale per le coppie di pazienti o portatori	 <b>TRASPORTO DEDICATO</b>	<input type="checkbox"/> Assenza di un personale OSS dedicato al trasporto di richieste al centro trasfusionale, campioni ematici e sacche di globuli rossi
 <b>DIAGNOSTICA GENETICA</b>	<input type="checkbox"/> Laboratorio di I livello interno alla struttura e accordi con il Policlinico di Bari per le indagini genetiche di II livello (a livello regionale solo i centri di Bari e Lecce effettuano indagini genetiche)	 <b>RETE REGIONALE SANGUE</b>	<input type="checkbox"/> Presenza di un documento di pianificazione del trattamento della talassemia e delle emoglobinopatie congenite
 <b>TEAM MULTIDISCIPLINARE</b>	<input type="checkbox"/> Previsti incontri multidisciplinari esclusivamente nel percorso trapiantologico e nel percorso gravidanza	 <b>CASE MANAGEM.</b>	<input type="checkbox"/> Assenza di una figura di case manager a supporto del percorso paziente e degli specialisti di riferimento
 <b>REFERENTE PRESSO IL CT</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Presenza di un trasfusionista del Centro Trasfusionale dedicato alla terapia in DH trasfusionale	 <b>SUPPORTO DIGITALE</b>	<input type="checkbox"/> Presenza parziale di supporti digitali finalizzati all'ottimizzazione delle pratiche organizzative e burocratiche aziendali oltre che in supporto ai pazienti.

Fig. 2: Il posizionamento del centro rispetto ai pilastri del modello



Rispetto ai pilastri del modello di riferimento l'Ospedale Perrino di Brindisi mostra un **alto livello di implementazione** relativamente all'area di **screening prenatale** alla presenza di un **referente presso il Centro Trasfusionale**.

Per la **diagnostica genetica**, il **supporto digitale** e la **rete sangue regionale**, invece, si osserva un **medio livello di implementazione**. La struttura sanitaria ha infatti al suo interno solo un laboratorio di I livello ed ha stipulato una partnership con il Policlinico di Bari per lo svolgimento delle indagini genetiche di II livello. Inoltre, il Centro è dotato di **strumenti digitali** finalizzati sia **all'ottimizzazione delle pratiche** burocratiche sia al **supporto ai pazienti**, quali l'**agenda elettronica** per la prenotazione degli slot per gli accertamenti diagnostici e un **database** dei pazienti che segnala, in automatico tramite alert, le reazioni trasfusionali avvenute in passato.

Per quanto concerne la rete regionale sangue, dal 2010 in Puglia è attiva la **rete ematologica regionale** [2] (Fig.3). Questa rappresenta un vero e proprio **network scientifico-assistenziale** delle UOC Ematologiche Pugliesi, ed opera, d'intesa con gli organismi regionali, con l'obiettivo di **soddisfare al meglio il bisogno di cura del paziente ematologico**.

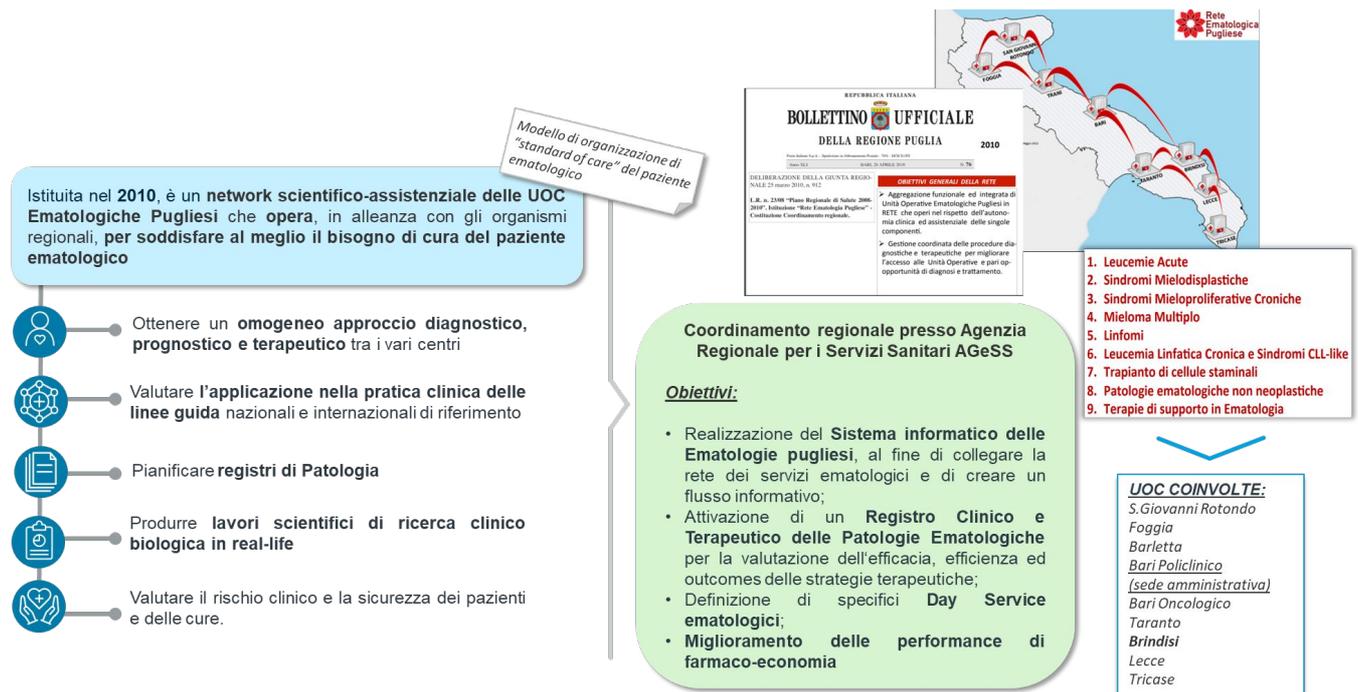


Fig 3.: La rete ematologica pugliese



La presenza della Rete ematologica pugliese ha favorito l'adozione di un **PDTA regionale** [3] per la beta talassemia, che delinea il Piano Diagnostico Terapeutico (PDT), i ruoli e le responsabilità del personale ospedaliero e territoriale, il ruolo strategico delle associazioni pazienti, nonché gli indicatori di monitoraggio e le risorse ritenute appropriate sulla base di un'analisi dei costi sostenuti negli anni.

In relazione ai pilastri del modello di riferimento per la gestione della TDBT le aree da implementazione sono:

- **Multidisciplinarietà** → è presente un team multidisciplinare la cui attivazione è prevista esclusivamente con riferimento al percorso trapiantologico e nel percorso gravidanza;
- **Case Management** → assenza di una figura a supporto del percorso paziente e degli specialisti di riferimento;
- **Trasporto dedicato** → assenza di una figura dedicata al trasporto di campioni ematici e unità di globuli rossi.

## IL PIANO DI IMPLEMENTAZIONE SVILUPPATO PER L'OSPEDALE PERRINO DI BRINDISI PREVEDE TRE AREE DI INTERVENTO

L'analisi organizzativa del percorso paziente con TDBT svolta presso l'Ospedale Perrino di Brindisi ha rilevato alcune opportunità di implementazione, che sono state discusse e confermate in occasione del workshop "PNRR ED INNOVAZIONE. FOCUS ON BETA-TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE" organizzato da Motore Sanità.

Sulla base della casistica assistita presso l'Ospedale Perrino di Brindisi (100 pazienti nell'ultimo anno):

1. La disponibilità di **organico** medico, infermieristico, amministrativo e psicologico risulta essere **carente**, anche rispetto a quanto definito dal PDTA regionale di patologia. Quest'ultimo richiede infatti che nelle strutture sanitarie con **utenza superiore a 90 pazienti all'anno siano presenti 3 dirigenti medici ematologi** dedicati all'attività dei pazienti con TDBT (2 presenti presso il Centro in questione). Seguendo l'indirizzo dato dal PDTA in merito alla disponibilità di personale clinico di riferimento, il Centro potrebbe aumentare il rapporto medico-paziente che è attualmente pari a 1/50. Tale carenza di organico si riflette anche nella disponibilità di supporto psicologico, attualmente non dedicato ai pazienti con TDBT, e nella disponibilità di una figura di coordinamento delle attività e degli attori che



costituiscono il percorso del pazienti (es. Case Manager). Questo contesto produce un'evidente **difficoltà** nell' identificare **specialisti clinici e infermieristici che siano funzionalmente dedicati** e che sappiano riconoscere la **peculiarità della patologia d'organo** del paziente talassemico → **carente presa in carico multiprofessionale** strutturata dei pazienti.

2. Quanto rilevato a livello nazionale relativamente alla **carenza di sangue**, trova conferma anche a livello locale. Sebbene sia previsto, in caso di carenza, un piano di approvvigionamento del sangue coordinato a livello regionale, all'interno dell'Ospedale di Brindisi è però presente un protocollo che non permette l'utilizzo di tali unità per pazienti microcitemici. In questi casi, al fine di non rimandare la terapia trasfusionale, si trasfonde almeno una delle due unità di sangue previste, con conseguenze negative legate alla **riduzione del periodo tra una trasfusione ed un'altra e all'accumulo di prestazioni** → definire delle politiche locali di sensibilizzazione alla donazione di sangue rivolte alla popolazione.
3. **Mancanza di trasporto dedicato** di unità di globuli rossi e campioni ematici tra l'ambulatorio, il day hospital e il Centro Trasfusionale dell'Ospedale Perrino di Brindisi. Tale situazione, provocata dall'assenza di personale e dal bisogno di effettuare **spostamenti aggiuntivi per l'approvvigionamento** di tutte le unità necessarie alle terapie pianificate → ritardi nell'avvio della somministrazione della terapia trasfusionale e in un allungamento delle tempistiche di permanenza in struttura dei pazienti con beta-talassemia → pazienti con TDBT nell'82% dei casi effettuano un doppio accesso per la fruizione della terapia trasfusionale che si sommano ad altri impatti quali modifiche imprevedibili al piano trasfusionale e ricadono su un piano di follow-up corposo (caratterizzato da frequenti comorbidità).

Quest'analisi svolta e confermata dal workshop "PNRR ED INNOVAZIONE: FOCUS ON BETA-TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE" organizzato da Motore Sanità, ha permesso di delineare una **proposta di piano di azione da sottoporre all'attenzione della Direzione Strategica** per l'implementazione di una migliore Presa In Carico del Paziente talassemico. La proposta elaborata prevede tre aree di intervento (Fig. 4).



## 1. Prevedere e identificare soluzioni di Case Management

Il Case management prevede una **presa in carico globale** del paziente per identificarne i **bisogni assistenziali individuali** ed agire come **facilitatore nel percorso di cura** al fine di ottimizzare i benefici del paziente.

Anche in base all'analisi dei processi effettuata presso l'Ospedale di Brindisi, potrebbe essere possibile identificare soluzioni organizzative che permettano di migliorare il Case Management, ad esempio dedicando una figura infermieristica a questa attività, come previsto in altre Regioni Italiane [4], ma anche in Regione Puglia [5].

A tale figura sarà possibile affidare un ruolo organizzativo e un ruolo di educazione al paziente anche eventualmente con l'ausilio di supporto digitale. Tra le attività da affidare al Case Manager vi sono:

- Attività di coordinamento legate al **collegamento tra i setting coinvolti e i clinici di riferimento per la patologia**, alla gestione delle visite e dei follow-up dei pazienti e al monitoraggio dei piani terapeutici;
- Attività di **informazione, educazione e counseling mirata all'educazione rispetto al trattamento farmacologico prescritto** dal clinico (dosaggio, metodo di somministrazione, effetti indesiderati);
- Attività di **Remote Nurse** utilizzando una **Piattaforma Digitale e reminder telefonici**.



## 2. Favorire la multiprofessionalità definendo ed identificando le discipline da coinvolgere sulla base del PDTA regionale

A livello intra-ospedaliero risulta indicato coinvolgere, in maniera strutturata, gli attori chiave del percorso paziente con TDBT, mediante la definizione di touch point. A livello extra-ospedaliero, risulta necessario coinvolgere gli attori territoriali (MMG, PLS) e garantire un **efficiente passaggio di presa in carico dei pazienti da pediatrici ad adulti**.

Nel percorso paziente sarà fondamentale inquadrare dei momenti in cui inserire:

- un **allineamento sull'approccio multiprofessionale** per i percorsi trapiantologici
- identificazione delle coppie a rischio
- particolari casi di necessità (gravidanza, bridge al trapianto, danno d'organo, patologia endocrina che compromette lo sviluppo)

Si rivela, infine, determinante:

- **slot dedicati per MOC DEXA, RMN t2, ecografia all'addome e alla tiroide**, e per **visite** da effettuare con cadenza annuale.

## 3. Efficientare la pianificazione ambulatoriale e del Day Hospital in maniera coerente con l'utenza in carico

L'Ospedale prevede attualmente una sola stanza adibita ad ambulatorio per pazienti con beta-talassemia: **aumentare gli spazi** a disposizione permetterebbe l'attività contemporanea dei due clinici dedicati con conseguente aumento dei volumi delle prestazioni erogate.

Si rileva un'organizzazione degli spazi del Day Hospital trasfusionale non bilanciata tra adulti e bambini ( questi rappresentano 5%). Il miglioramento potrebbe andare a riguardare:

- **l'efficientamento degli spazi** in base alla pianificazione delle attività tramite la definizione, a livello di dipartimento di ematologia, dell'assegnazione degli spazi per gli ambulatori e Day Hospital trasfusionale sulla base del volume delle attività
- la **riassegnazione dei posti letto dedicati alla terapia trasfusionale** per pazienti pediatrici sulla base delle numeriche effettive, prediligendo posti per pazienti adulti.



Visita cardiologica, visita endocrinologica, visita reumatologica, audiometria, visita oculistica, visita nefrologica, visita auxologica per i bambini, visita ginecologica, visita epatologica/infettivologica e visita urologica.

- l'identificazione di **due spazi da dedicare all'ambulatorio di ematologia per pazienti con beta talassemia** in modo da favorire il contemporaneo svolgimento delle visite ambulatoriali ai due clinici di riferimento.

Alla luce delle analisi presentate e con il contributo dell'innovazione terapeutica risultano esserci rilevanti opportunità di innovazione organizzativa da mettere in campo per i pazienti con TDBT.

Le terapie attualmente disponibili (terapie geniche o Luspatercept già utilizzata dall'Ospedale Perrino), mostrano risultati incoraggianti in merito alla riduzione del fabbisogno trasfusionale nei pazienti con beta-talassemia trasfusione-dipendenti, con importante semplificazione dei percorsi e riduzione del conseguente carico assistenziale.

L'efficientamento dei processi assistenziali che ne consegue ha quindi un rilevante impatto positivo sui costi gestionali e sulla qualità delle prestazioni sanitarie erogate ai pazienti con TDBT. Tale contesto, ad oggi, incontra nei finanziamenti previsti dal Missione 6 del PNRR e dalle novità introdotte dal DM77 un importante fattore propulsivo.



## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.** Disease Management of Patients with B-Thalassemia in Italy: Current and Future Perspectives. L. Pinto, M. Assanti, F. Fiorentino, C. Panetta, F. Randon. Presented at International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research-Europe (ISPOR-EU). November 16-19, 2020
- 2.** Deliberazione di Giunta Regionale del 25 /03/2010 n. 912, in attuazione di quanto dettato dal “Piano regionale di salute 2008-2010” di cui alla L.R. n. 23/08 - Regione Puglia
- 3.** Deliberazione della giunta regionale 2 maggio 2018, n. 712 – Regione Puglia “Approvazione Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i soggetti affetti da Talassemia. Istituzione della “Rete della talassemia e delle emoglobinopatie”
- 4.** DGR 6164/2017 - Regione Lombardia “Governo della domanda: avvio della presa in carico di pazienti cronici e fragili. Determinazioni in attuazione dell'art. 9 della legge n. 23/2015”
- 5.** DGR n. 1935/2018 – Regione Puglia “Modello di gestione del Paziente cronico “Puglia Care”. Governo della domanda e presa in carico dei pazienti cronici”



**MOTORE**  
SANITÀ

**panacea**

[www.motoresanita.it](http://www.motoresanita.it)