

LA GESTIONE DEL PAZIENTE AFFETTO DA
DEGENERAZIONE MACULARE
SENILE ESSUDATIVA



19 Novembre 2022
dalle 9.00 alle 13.00

TORINO
AC Hotel Torino by Marriott
Via Bisalta, 11

Con il patrocinio di



*Azienda Ospedaliera
Ordine Mauriziano
di Torino*



ASL
CITTÀ DI TORINO



SOCIETÀ ITALIANA DI HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT



INTRODUZIONE DI SCENARIO

La maculopatia è caratterizzata dalla progressiva perdita della visione centrale, spesso bilaterale, limitando molto la funzione visiva. La maculopatia senile legata all'età è la forma più frequente e colpisce 25/30 milioni di persone nel solo occidente. Ma esistono diverse altre forme di maculopatia come quella senile essudativa la cui incidenza in rapporto all'aumento della malattia e all'invecchiamento della popolazione prospetta scenari preoccupanti.

Da una precedente analisi del Politecnico di Milano emerge che in Piemonte il percorso di riferimento per i pazienti con sospetto di maculopatia inizia presso tre tipologie di attori presenti sul territorio: i medici di medicina generale, gli oculisti territoriali e altri centri oculistici.

Alla visita oculistica di approfondimento, il centro oculistico di II livello con ambulatorio dedicato effettua esami strumentali per confermare o meno il sospetto di diagnosi; in caso di conferma di diagnosi, il centro di II livello procede a raccogliere il consenso informato e fissa il trattamento. Il trattamento intravitreale dovrebbe avvenire entro 20 giorni dall'invio al centro oculistico di II livello con ambulatorio dedicato.

A seguito del primo trattamento è previsto, dopo qualche giorno, una visita di controllo, a cui seguono trattamenti e controlli secondo lo schema terapeutico di riferimento. Tale percorso, se implementato in modo uniforme, permetterebbe ai Centri di Riferimento della Regione Piemonte di risolvere alcune delle criticità rilevate a livello quantitativo:

- Eterogeneità dei centri oculistici di II livello per volumi, canali di ingresso e tempi di attesa
- Importante riduzione di tutte le attività dal 2019 al 2021, con una maggiore incidenza sulle diagnosi (-63%) e sulle visite (-50%) ma anche sul numero di pazienti trattati, soprattutto se naive (-49%)
- Numero di trattamenti nell'anno per singolo paziente (in crescita da 2,6 nel 2019 a 3,4 nel 2020) molto inferiore ai target di riferimento.



Inoltre per la degenerazione maculare gioca un ruolo importante la mancanza di uno screening tra i potenziali malati, poiché molti si recano dall'oculista solo con sintomi e degenerazione avanzata, la difficoltà di recupero del pregresso che non ha potuto rifarsi ai luoghi di cura durante la pandemia.

A tal proposito Motore Sanità organizza un evento per analizzare le possibilità terapeutiche innovative per la degenerazione maculare senile essudativa e le difficoltà nel riuscirli ad intercettare precocemente nei pazienti ed i processi di presa in carico ancora difficoltosi per coloro che sono già in cura.

SCAMBIO DI ESPERIENZE SULL'UTILIZZO DEL BROLUCIZUMAB NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE MACULOPATICO

La maculopatia, con la progressiva cecità nel paziente, può avere effetti devastanti sulla salute e sulla qualità della vita delle persone, fortunatamente però attualmente sono disponibili terapie estremamente efficaci che si basano sull'iniezione ripetute di farmaci intravitreali capaci di arrestare la progressione della malattia.

Tuttavia, a causa di difficoltà prevalentemente organizzative, dovute all'elevato numero di trattamenti necessari, ma anche al ritardo nell'inizio della terapia rispetto alla comparsa della sintomatologia, spesso non è possibile ottenere i benefici attesi da tali trattamenti.

Una nuova molecola recentemente autorizzata per il trattamento della maculopatia senile ha permesso di migliorare sensibilmente i risultati dei trattamenti, per via della eccellente efficacia clinica ma anche e soprattutto per la durata più lunga della sua azione che si traduce in un minor numero di trattamenti per i pazienti e per i centri di cura.

Avere farmaci efficaci è il presupposto fondamentale, ma non è sufficiente. Sarà imperativo per il SSN cercare di costruire una rete efficiente tra territorio ed ospedali, con centri specializzati che siano in grado di trattare in maniera tempestiva e appropriata i pazienti.



In tal senso il progetto pilota della Clinica Oculistica della Città della Salute e della Scienza rappresenta un primo passo nell'ambito di un percorso riorganizzativo più ampio che dovrebbe coinvolgere i diversi attori del percorso assistenziale tra ospedale e territorio, al fine di eliminare o quanto meno ridurre quei drammatici ritardi nell'inizio della terapia, che troppo spesso non consentono ai pazienti di ottenere il massimo risultato possibile.

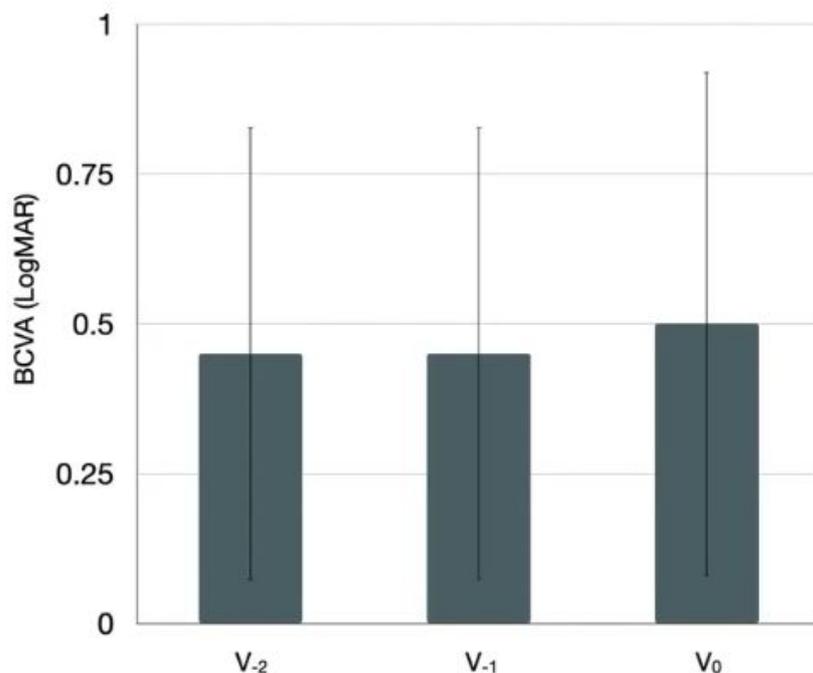
Esperienza con Brolucizumab al San Raffaele di Milano

La pandemia, soprattutto nelle sue fasi più acute, ha comportato una riduzione drastica nelle capacità diagnostiche della struttura (causata anche dalla paura dei cittadini di recarsi in ospedale in quel momento pandemico). Questa contrazione ha comportato dei ritardi diagnostici che si sono ripercossi sulla efficacia dei trattamenti.

V-2 rappresenta i pazienti visitati prima della pandemia

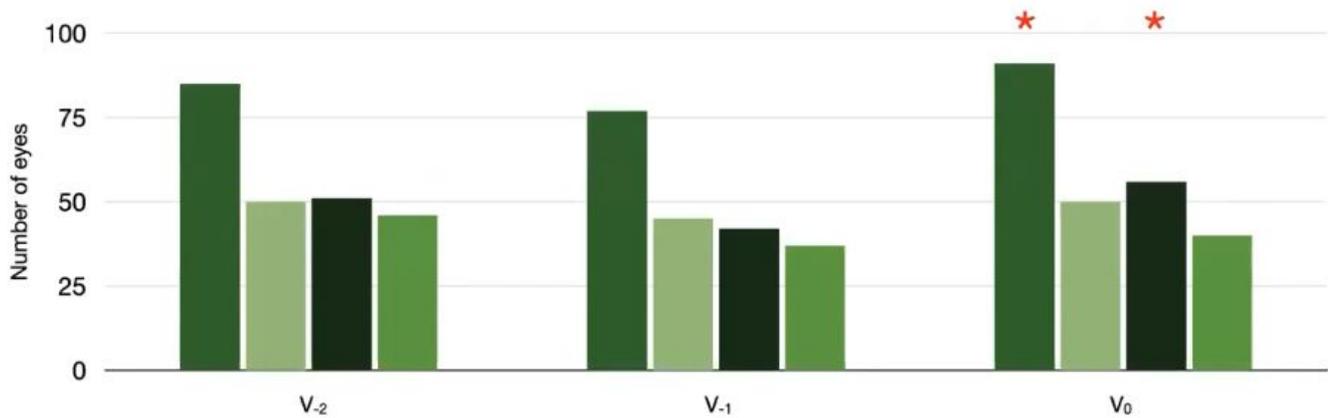
V-1 rappresenta i pazienti visitati subito prima della pandemia

V 0 rappresenta i pazienti visitati dopo il lock-down





Come evidenziato dal grafico è stata riscontrato un peggioramento della capacità visiva nei pazienti V 0. Il dato negativo però non riguarda solo la capacità visiva ma tutta la morfologia dell'occhio.



Questo dato serve a sottolineare quanto sia importante avere a disposizione farmaci a maggiore durabilità come il Brolucizumab. Questo non soltanto per affrontare emergenze la pandemia ma anche per affrontare un futuro dove si prospetta un sostanziale aumento di diagnosi e quindi un generale rallentamento del sistema di erogazione delle terapie.



Caso clinico presentato #1

Notizie anamnestiche:

- Paziente noto per degenerazione maculare legata all'età
- Prima visita presso il centro del San Raffaele
- Lamenta un peggioramento visivo in OD

Terapia in Atto:

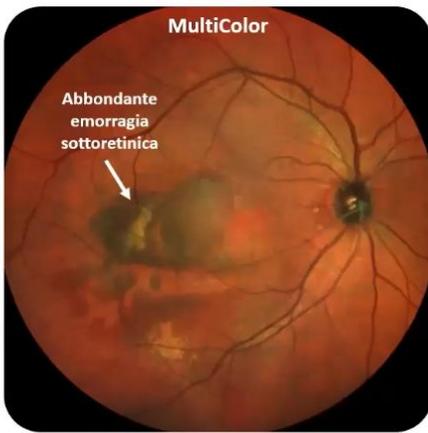
- Attualmente nessuna terapia in atto

Esame Obiettivo

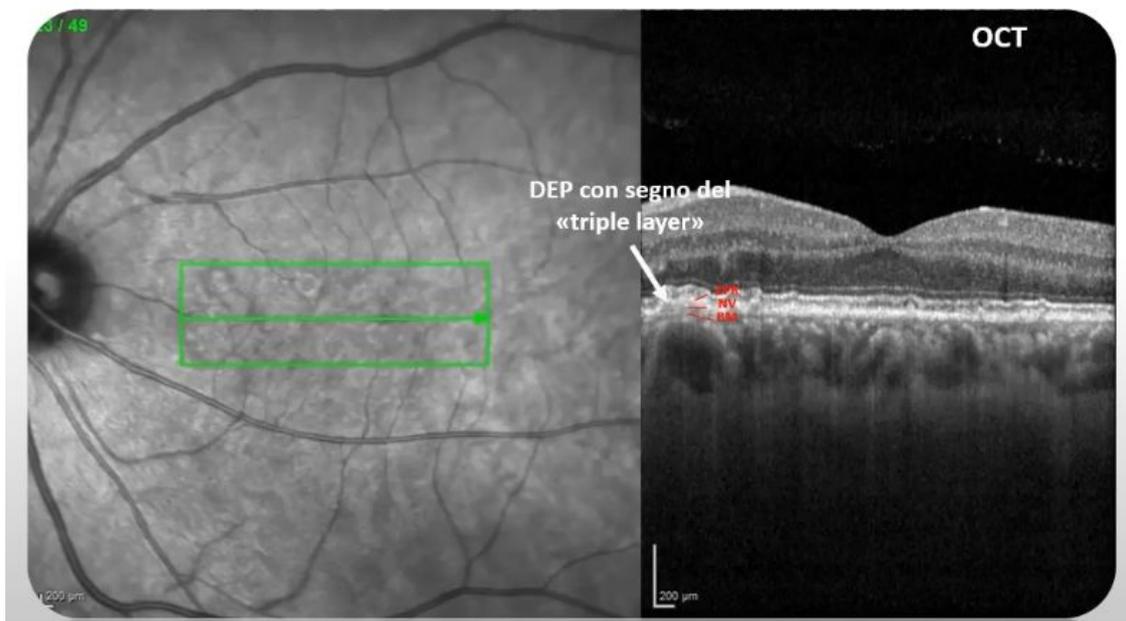
- AV OG: 2/10
- AV OS: 10/10
- OD: M+ S+
- OS: M- S-
- TOD: 15 mmHg
- TOS 17 mmHg
- BOO nei limiti, cristallino trasparente

Occhio destro:

MULTIMODAL IMAGING



Occhio sinistro:

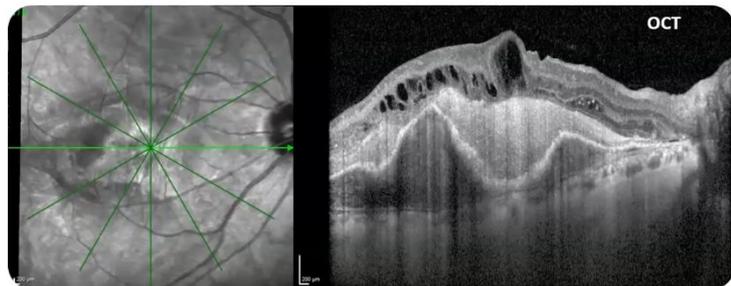
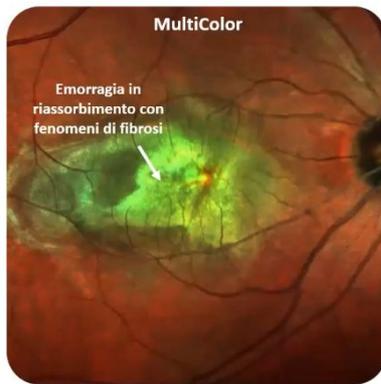


Forte sospetto di vascolarizzazione non essudativa

Dopo circa 6 mesi:

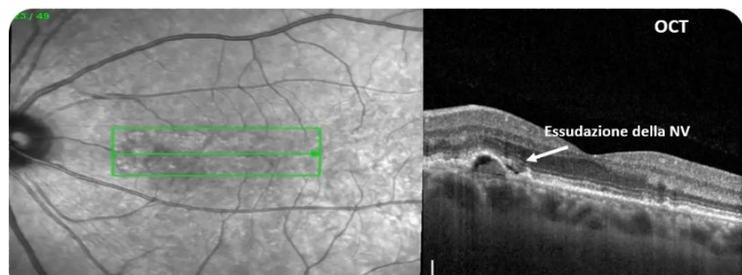
- Il paziente lamenta comparsa di metamorfopsie in OS
- VOD:1/10 (dopo 4 iniezioni anti-VEGF)
- VOS:9/10
- OD: M+ S+
- OS: M+ S-

Occhio destro:



Risultati molto scarsi

Occhio sinistro:

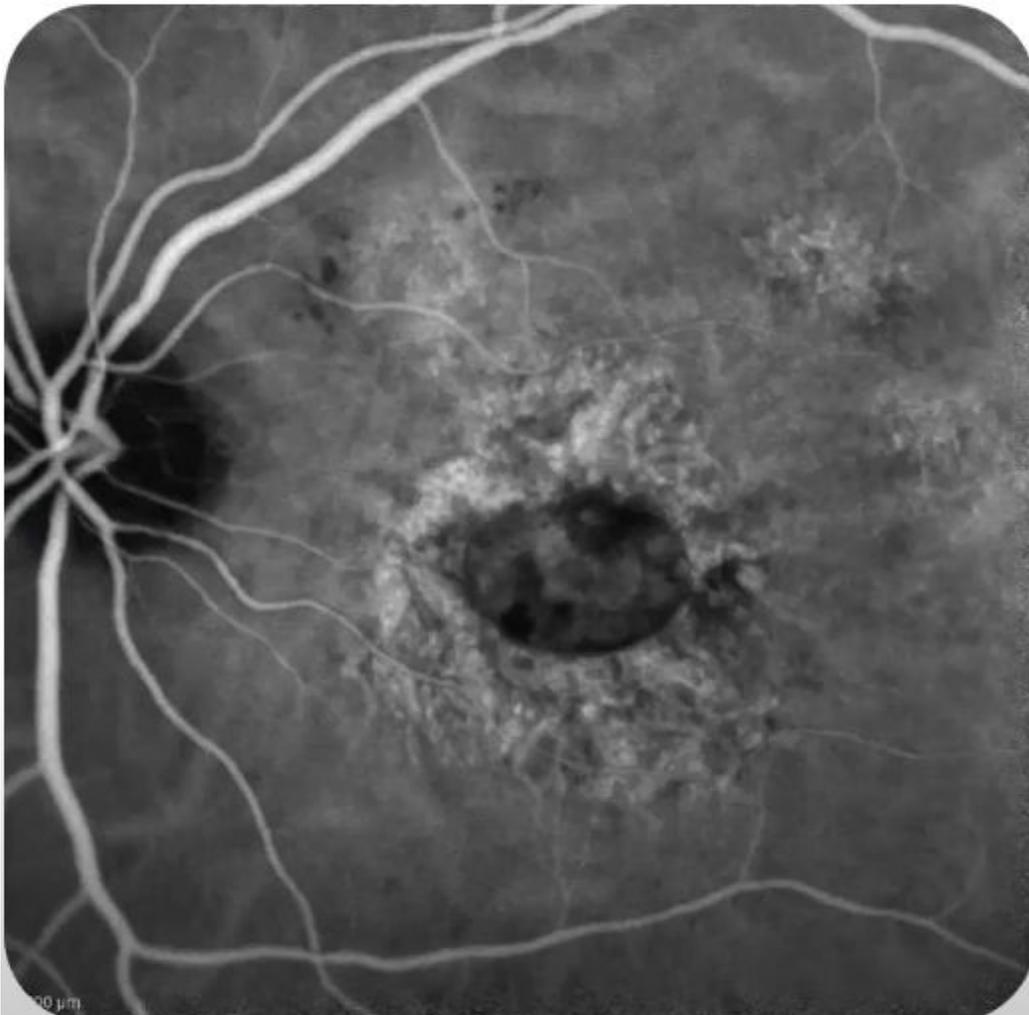


Caso clinico presentato #2

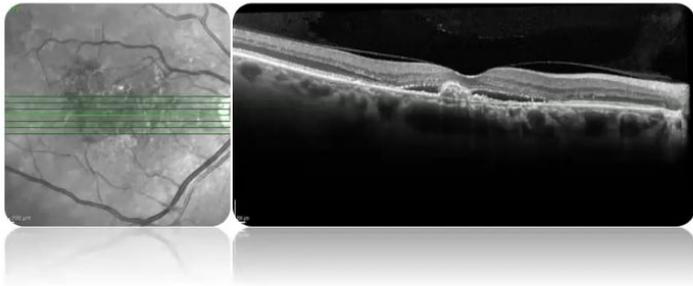
Notizie anamnestiche:

- Paziente (52m) noto per pachychoroid neovasculopathy
- Seguito presso il centro del San Raffaele per MNV con fibrosi in OD
- Lamenta un peggioramento visino in OS

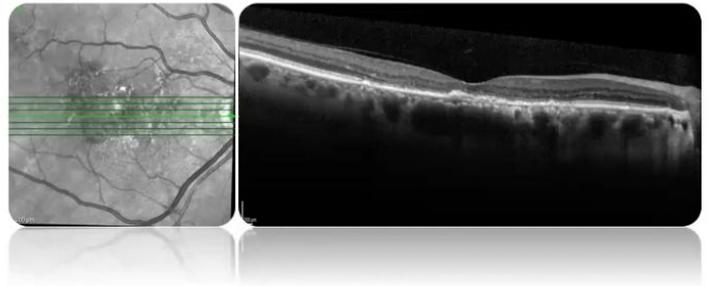
OS con lesione ipopigmentata



Follow-up dopo Brolucizumab



Baseline



Post 2 IVB

Ottima risposta al trattamento.

Esperienza con Brolucizumab ASL T05 Ospedale Santa Croce Moncalieri

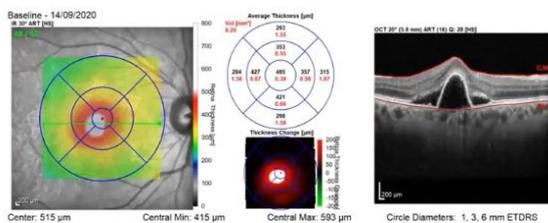
Dati di utilizzo del farmaco:

- 180 IVT dal 16-06-2021
- 36 pazienti, 24M/12F, età media 82 (12 pazienti naive)
- 34 pazienti hanno fatto la fase di carico (20 dei 22 pazienti dopo switch terapeutico), di cui 30 l'hanno completata.
- 26/30 > q8 > 16/22 pazienti q12

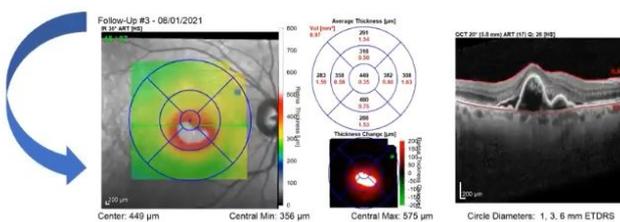


Baseline: 09/2020

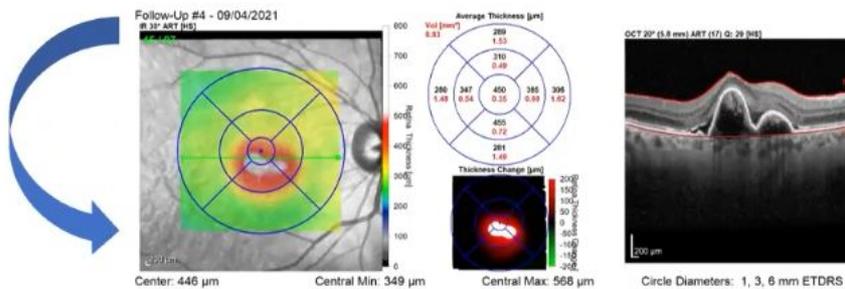
LOADING



VA 20/32

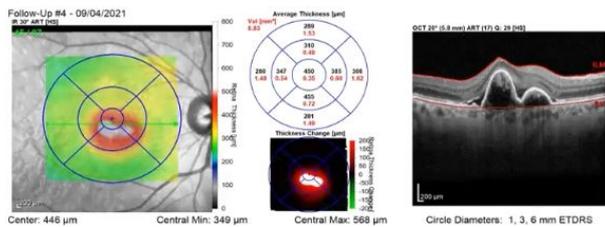


01/2021: VA 20/32



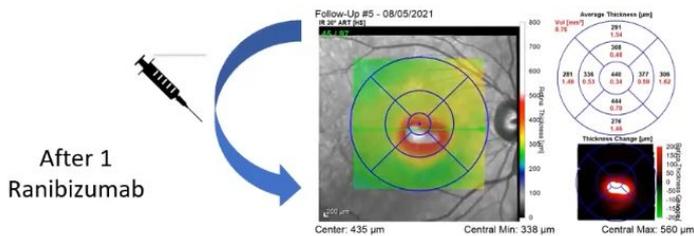
04/2021:
VA 20/32

Dopo una scarsa risposta ai primi 6 trattamenti c'è stato uno switch con Ranibizumab

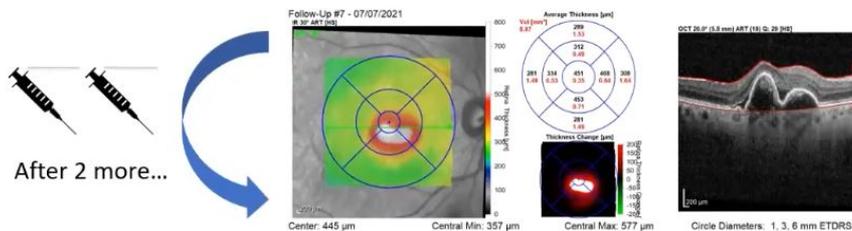


SWITCH

04/2021: VA 20/32



05/2021: VA 20/40

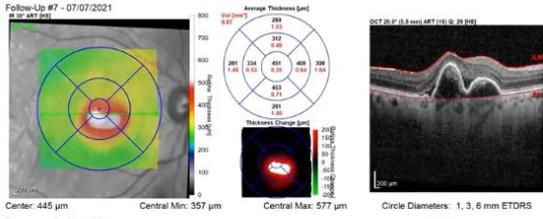


07/2021:
VA 20/32

Ranibizumab ha dato una risposta anche se non significativa, a quel punto era disponibile Brolucizumab per un nuovo switch.

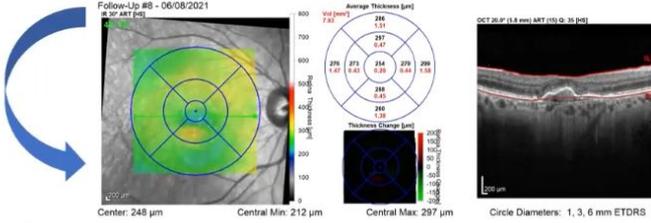


Brolucizumab



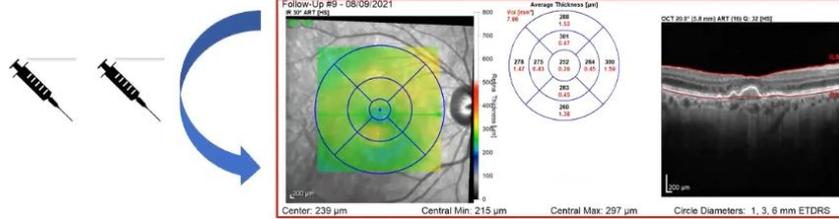
07/2021: VA 20/32

After 1
Brolucizumab



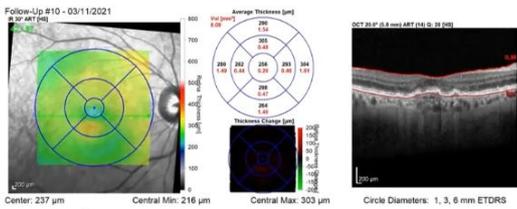
08/2021: VA 20/32

Day of the 3rd IVT



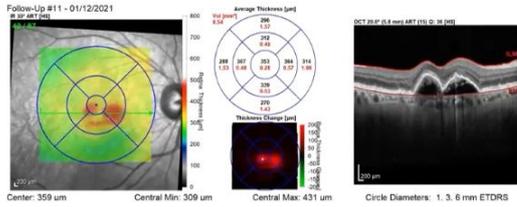
09/2021:
VA 20/25

Già dopo la prima iniezione di Brolucizumab c'è stata una significativa risposta nel paziente.



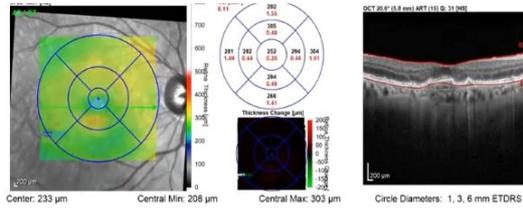
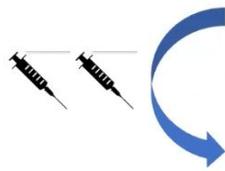
11/2021 (q 8): VA 20/25.
IV confermata a q 12

At q 12:
Calo AV
metamorfopsie



12/2021: VA 20/32

2 IVT at q 8



04/2022:
VA 20/25

Dopo 8 settimane la situazione del paziente era ancora soddisfacente, mentre a 12 c'è stata una ricomparsa della malattia, così seguendo il protocollo è stata ripetuta la terapia e dopo questo secondo tentativo a 12 settimane il paziente era ancora asintomatico



Riflessioni:

È possibile ottenere e mantenere una significativa/totale riduzione del fluido, intra/sottoretinico grazie a questi farmaci.

È auspicabile mantenere tale situazione nel tempo attraverso protocolli di trattamento il più possibile standardizzati, non lasciandosi ingannare da ottime risposte e apparenti assenze di attività di CNV dopo 1 IVT, dopo la fase di carico o dopo 2-3 trattamenti dopo la fase di carico.

Le fluttuazioni del fluido che rischiano e incontrano i pazienti trattati in modo discontinuo possono provocare perdite funzionali spesso non regredibili.

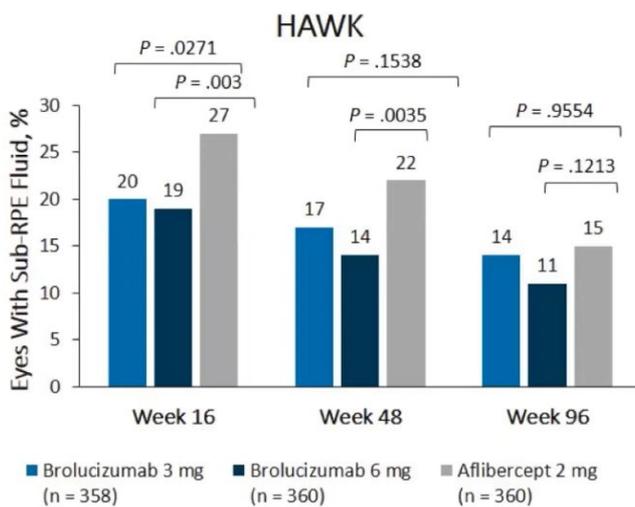
Sulla base dell'esperienza, nel trattamento delle CNV associate a degenerazione maculare legata all'età si suggerisce:

- Nei pazienti naive: fase di carico e prosecuzione q8-q12 in base ad attività di CNV
- Nei casi di switch: fase di carico e prosecuzione q8-q12 in base ad attività di CNV

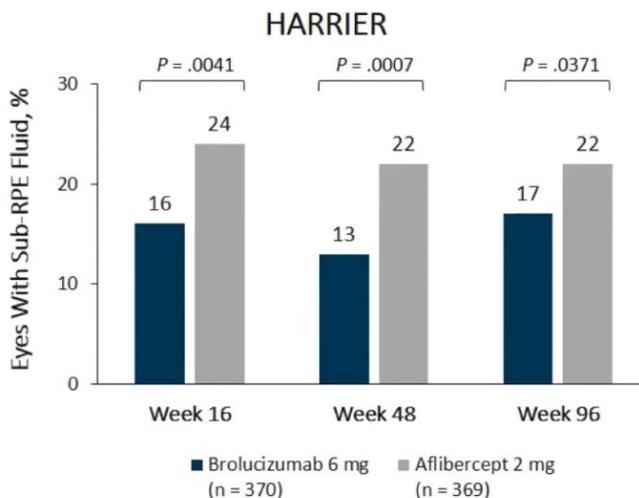


Esperienza con Brolucizumab l'Ospedale Civile di Alessandria

L'esperienza presentata è di una realtà più piccola e più periferica dove riuscire a gestire il numero di terapie è più complesse e dove quindi il Brolucizumab ha offerto un aiuto anche dal punto di vista organizzativo. Questo perché il farmaco ha una persistenza maggiore nel tempo e quindi richiede un numero inferiore di somministrazioni.

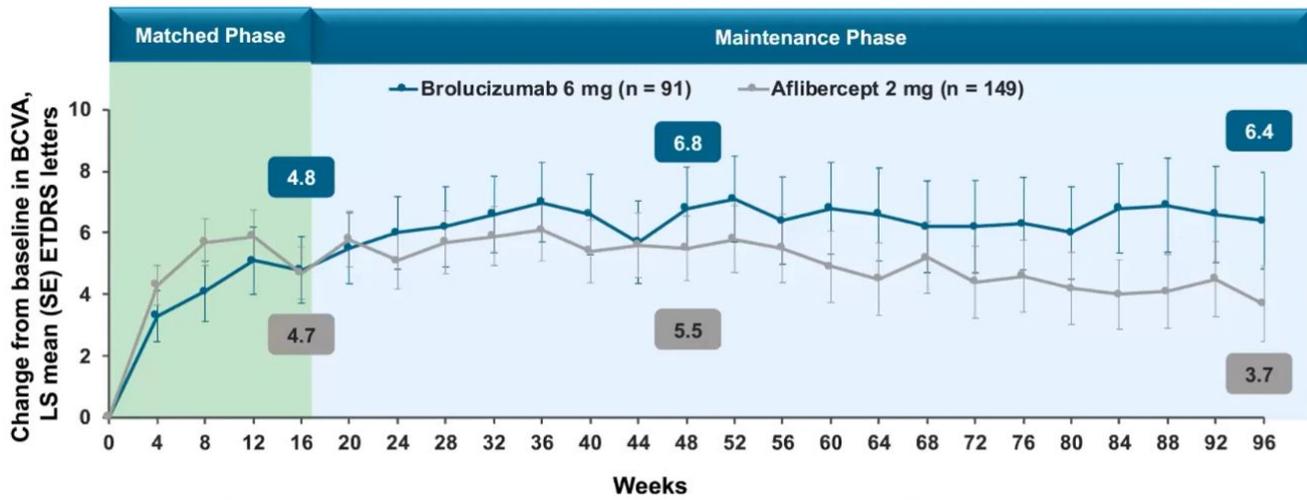


Questo effetto si ha anche nei pazienti con persistenza di fluido.





Changes in BCVA in Patients With Early Persistent Fluid*



In patients with early persistent fluid, numerically greater gains in BCVA were observed with brolucizumab compared with aflibercept

- * Il liquido retinico persistente precoce è stato definito come presenza di liquido sottoretinico e/o intraretinico ed è stato analizzato utilizzando il modello ANOVA con riferimento al basale BCVA categories (≤ 55 , 56-70, > 71 letters), age categories (< 75 , ≥ 75 years), and treatment as fixed effect factors. Lally DR, et al. Retina Society 2020 VR; 2020.

Oltre ai dati registrativi questo effetto persistente è stato riscontrato anche nella pratica clinica.



Riflessioni:

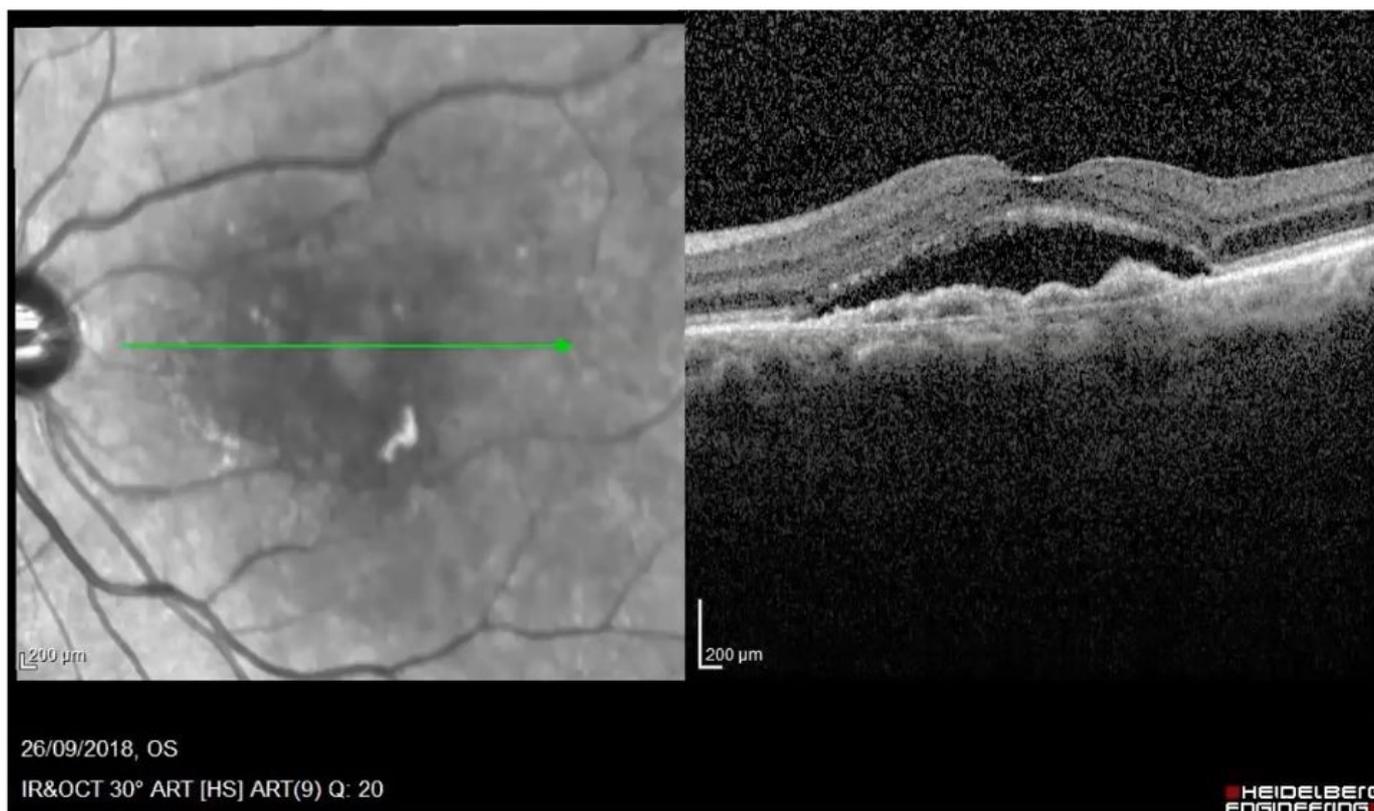
- Asciugare il più possibile la retina è importante per ottenere i migliori risultati.
- La terapia mensile può essere troppo onerosa per pazienti e strutture oculistiche.
 - Una conseguente perdita al follow-up può portare a una significativa perdita della vista.
- AntiVEGF più recenti sono in grado di garantire un'asciugatura superiore e di prolungare gli intervalli di trattamento.
- I rischi associati ai nuovi aVEGF devono essere bilanciati con i benefici quando si selezionano i pazienti per il trattamento.

Esperienza con Brolucizumab S.Croce e Carle Cuneo

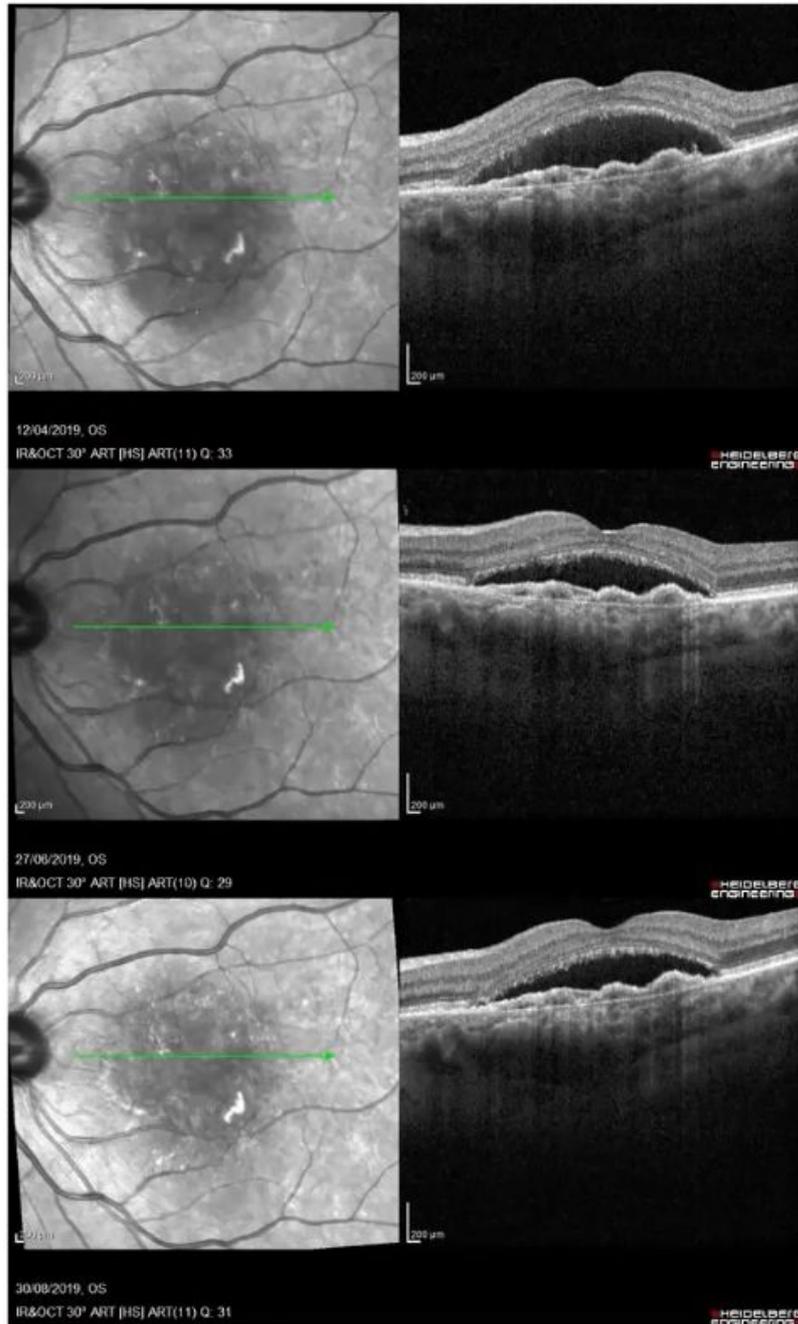
In questa struttura il Brolucizumab viene ancora utilizzato come seconda linea, quindi applicato per quei pazienti che non rispondevano alle terapie utilizzate in prima linea.

Caso clinico presentato

DMS con CNV tipo I attiva

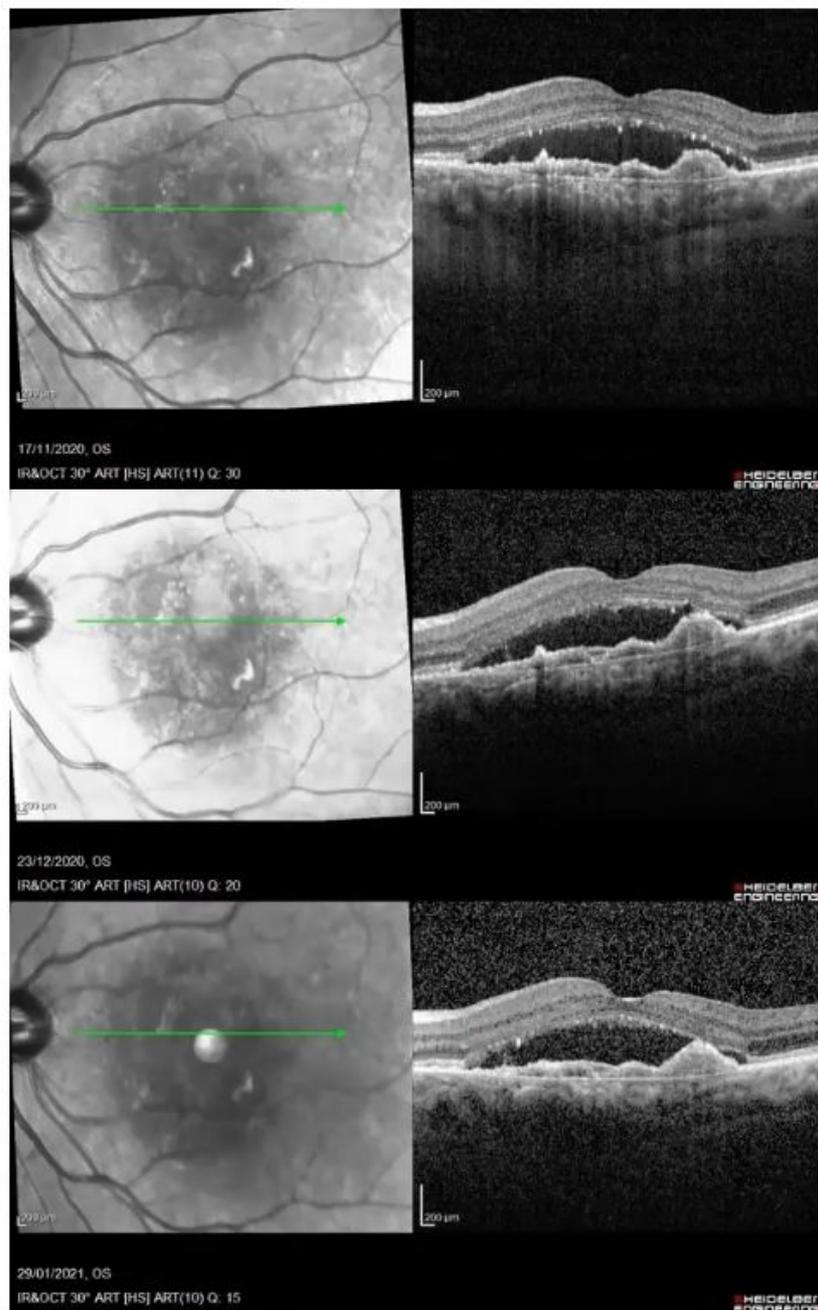


Trattamento con Aflibercept a Q8W



La situazione è rimasta invariata nel tempo.

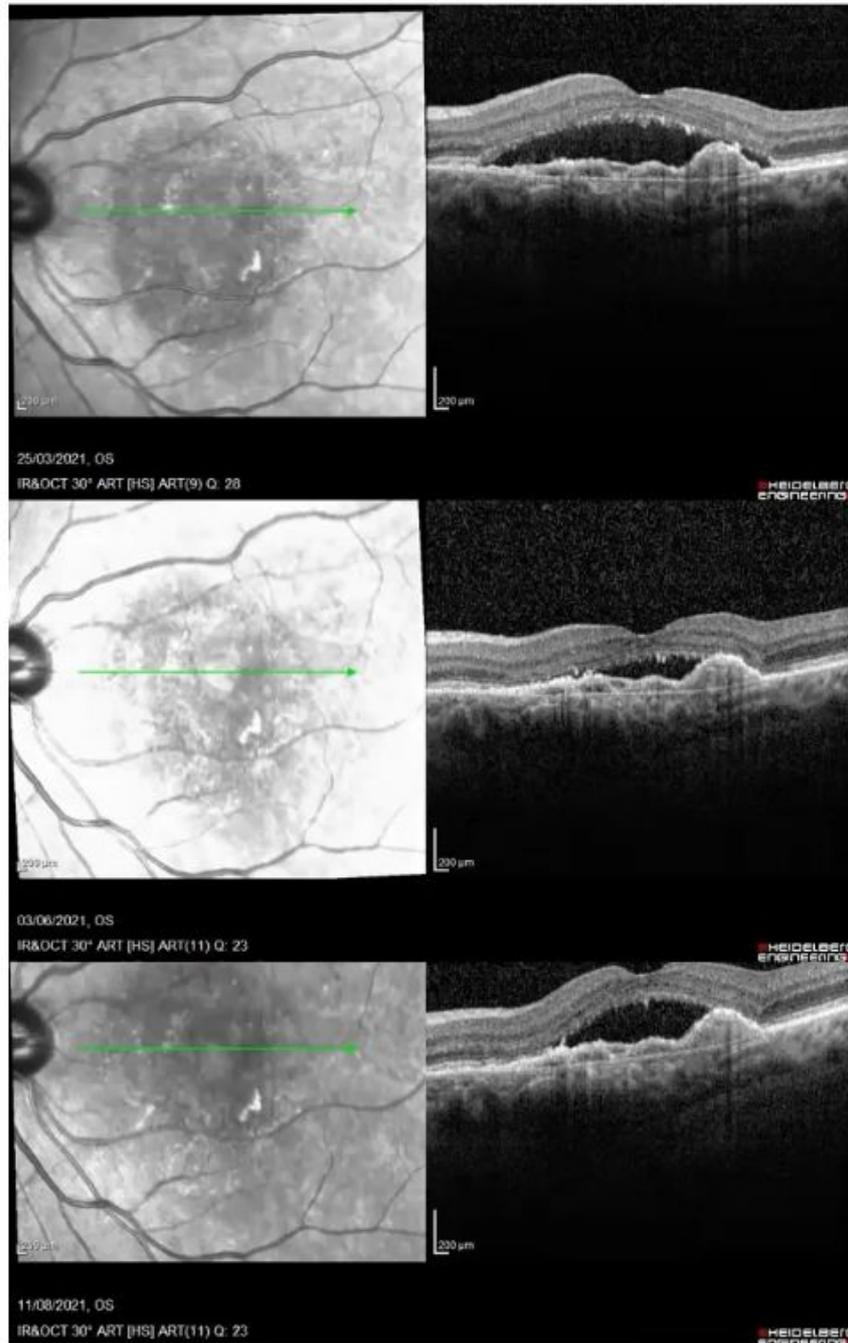
Switch a Bevacizumab con IVT a Q4w:



Anche in questo caso il paziente ha riscontrato scarsi risultati



Il paziente è stato switchato di nuovo a Aflibercept con iniezioni mensili, il massimo trattamento disponibile.

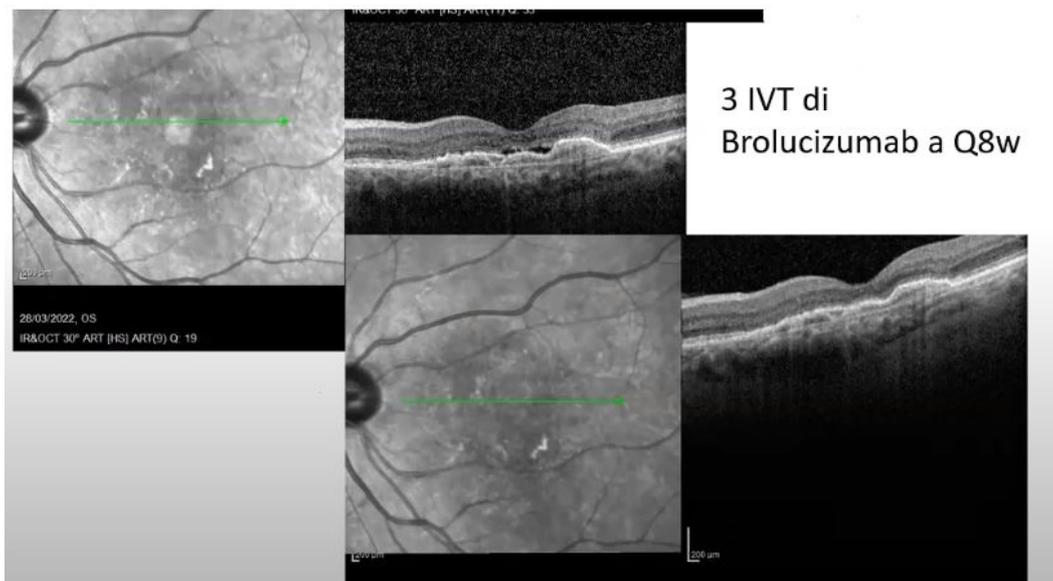


Anche se ci sono stati degli iniziali miglioramenti è stata riscontrata poi una ricaduta.

Lo switch a Brolucizumab a Q4w



Dopo il primo trattamento l'occhio del paziente si era completamente asciugato, mantenendo poi nel tempo questo status.



La stabilità del miglioramento si è mantenuta poi anche a 3 mesi.



IL PATIENT JOURNEY DEL PAZIENTE CON DEGENERAZIONE MACULARE: FOCUS SULLA DEGENERAZIONE MACULARE SENILE ESSUDATIVA

Il percorso del paziente dei soggetti affetti da nAMD è stato progettato utilizzando una metodologia di mappatura dei processi che coinvolge un team di 11 centri italiani. Successivamente, le narrazioni sono state raccolte da pazienti con nAMD e membri della famiglia. Le interviste sono state analizzate utilizzando la metodologia della medicina narrativa.

nAMD può influenzare significativamente la qualità della vita dei pazienti affetti, sia dal punto di vista funzionale e psicologico. L'approccio della medicina narrativa evidenzia alcuni punti critici nel percorso sanitario dei pazienti con nAMD e rappresenta un utile background nell'implementazione di algoritmi di gestione del paziente e percorsi di cura.

Keypoint significativi

Sono stati coinvolti undici centri retina specializzati in tutta Italia e raccolte 205 narrazioni. Nel 29% dei casi i pazienti hanno sottovalutato i propri sintomi o li hanno attribuiti a cause non patologiche, ritardando così la visita specialistica. (Problema di comunicazione sulla malattia) Il ritardo nell'accesso alle cure è dovuto alla scarsa consapevolezza di questa malattia (il 50% dei i partecipanti non sapevano cosa sia la nAMD) e alle criticità affrontate alla prima visita (lunghe liste di attesa, diagnosi fallite, sottovalutazione del problema). (Tempi di attesa e scarsa conoscenza).

Nonostante le terapie anti-VEGF siano state percepite come efficaci nel migliorare o stabilizzare la vista nel 91% delle narrazioni raccolte, il 77% dei pazienti ha comunque ridotto o interrotto attività quotidiane come leggere e guidare. (La cura rallenta ma in molti la qualità di vita peggiora) All'interno del percorso di cura non c'era un approccio multidisciplinare, ei pazienti lo erano curata solo dall'oculista. (Manca un approccio multidisciplinare-dietologo, internista, eccetera.)



PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE CON DEGENERAZIONE MACULARE SENILE ESSUDATIVA: MIGLIORAMENTI ORGANIZZATIVI

Da una precedente analisi del Politecnico di Milano emerge che in Piemonte, una delle regioni più virtuose in questo ambito, il percorso di riferimento per i pazienti con sospetto di maculopatia inizia presso tre tipologie di attori presenti sul territorio: i medici di medicina generale, gli oculisti territoriali e altri centri oculistici.

Alla visita oculistica di approfondimento, il centro oculistico di II livello con ambulatorio dedicato effettua esami strumentali per confermare o meno il sospetto di diagnosi; in caso di conferma di diagnosi, il centro di II livello procede a raccogliere il consenso informato e fissa il trattamento. Il trattamento intravitreale dovrebbe avvenire entro 20 giorni dall'invio al centro oculistico di II livello con ambulatorio dedicato.

A seguito del primo trattamento è previsto, dopo qualche giorno, una visita di controllo, a cui seguono trattamenti e controlli secondo lo schema terapeutico di riferimento. Tale percorso, se implementato in modo uniforme, permetterebbe ai Centri di Riferimento della Regione Piemonte di risolvere alcune delle criticità rilevate a livello quantitativo:

- Eterogeneità dei centri oculistici di II livello per volumi, canali di ingresso e tempi di attesa.
- Importante riduzione di tutte le attività dal 2019 al 2021, con una maggiore incidenza sulle diagnosi (-63%) e sulle visite (-50%) ma anche sul numero di pazienti trattati, soprattutto se naive (-49%).
- Numero di trattamento nell'anno per singolo paziente (in crescita da 2.6 nel 2019 a 3,4 nel 2020) molto inferiore ai target di riferimento.



La necessità di PDTA di struttura

I percorsi diagnostici terapeutici assistenziali rappresentano la contestualizzazione delle linee guida a livello locale, a partire dalle evidenze scientifiche. Anche in ambito di maculopatia ogni azienda sanitaria è chiamata pertanto a sviluppare il proprio percorso attuativo.

In tale ambito è fondamentale l'integrazione tra ospedale e territorio, con le attività di audit clinico e assistenziali a supporto tutti elementi che rappresentano un punto dirimente nel ridurre la disabilità e l'impatto della patologia.

I COSTI DI UNA INSUFFICIENTE CURA DELLA DEGENERAZIONE MACULARE

Una cura rapida ed efficace va a diminuire i costi diretti della patologia sul SSN ma va a diminuire anche i costi indiretti. Riuscire a evitare gli effetti più deleteri della patologia ha un impatto importante sulla riduzione dei costi della spesa previdenziale.

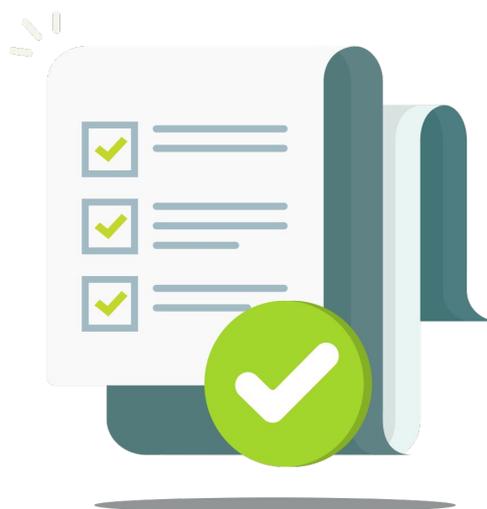
Tuttalpiù i modelli organizzativi gestionali servono non solo a ridurre e razionalizzare i costi ma soprattutto sono una garanzia di accesso alla diagnosi, terapia e monitoraggio.



CONCLUSIONI

Questo farmaco, oltre alle qualità terapeutico, riesce anche a mantenere effetti più duraturi nel tempo. Questo dà la possibilità di gestire meglio i pazienti. È importante però, dal punto di vista terapeutico, che questi farmaci vengano utilizzati non più nella fase tardiva della malattia ma nella fase di carico.

La grande sfida per il sistema è quindi quella di ragionare sull'utilizzo dei farmaci innovativi andando oltre il mero costo di acquisto del farmaco e ragionando quindi sul complesso del percorso del paziente e dei reparti.





ACTION POINTS

1. La diagnosi precoce resta un elemento fondamentale per evitare i danni più gravi che la patologia può causare, è necessario quindi creare un sistema integrato tra ospedale e territorio in grado di identificare e diagnosticare i pazienti nel minor tempo possibile.
2. Il tempo intercorso tra la diagnosi e l'accesso alla terapia può influire sensibilmente sul decorso della malattia e sull'efficacia stessa delle terapie. E' quindi fondamentale creare un sistema organizzativo che sia in grado di mettere, in maniera snella e rapida, in collegamento gli attori che si occupano della diagnosi con gli attori che devono eseguire la terapia.
3. La maculopatia può rendere invalide persone che avrebbero altrimenti una vita piena e normale, di questo va tenuto conto quando vanno calcolati gli investimenti necessari per garantire velocità e accesso alle cure più innovative.
4. La disponibilità di farmaci a lunga durata è fondamentale per affrontare un futuro dove si prospetta un sostanziale aumento di diagnosi e quindi un generale rallentamento del sistema di erogazione delle terapie.
5. La digitalizzazione dei processi di prenotazione di visita/terapia può essere utilizzata per velocizzare i tempi di diagnosi e di accesso alle cure.
6. Migliorare l'appropriatezza delle indicazioni
7. Coinvolgere i Diabetologi per uno screening organizzativamente sostenibile



PANELIST

Giulio Fornero, Direzione Scientifica Motore Sanità

Laura Poggi, Responsabile Assistenza Farmaceutica Integrativa e Protesica
Regione Piemonte

Michele Reibaldi, Direttore Oculistica universitaria AOU Città della Salute e della
Scienza di Torino

Franco Ripa, Responsabile Programmazione Sanitaria e Socio-sanitaria, Vicario
Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte

Francesco Saverio Mennini, Professore di Economia Sanitaria e Economia Politica,
Research Director-Economic Evaluation and HTA, CEIS, Università degli Studi di
Roma“Tor Vergata” - Presidente SIHTA

Enrico Borrelli, Dirigente Medico Unità Clinica Oculistica IRCCS Ospedale San
Raffaele, Milano

Francesco Faraldi, Direttore SC Oculistica AO Ordine Mauriziano Torino

Carlo Lavia, Dirigente Medico presso l'ASL TO5 Ospedale Santa Croce Moncalieri

Andrea Coggiola, Dirigente Medico di Primo Livello presso l'Ospedale Civile di
Alessandria

Fabio Garavelli, Dirigente Medico Oftalmologia presso ASO Santa Croce e Carle
di Cuneo



Con il contributo non condizionante di



PROVIDER ECM:
Summeet Srl - 0332 231416



ORGANIZZAZIONE e SEGRETERIA:
PANACEA SCS



Anna Maria Malpezzi - 329 97 44 772
Elisa Spataro - 350 16 26 379

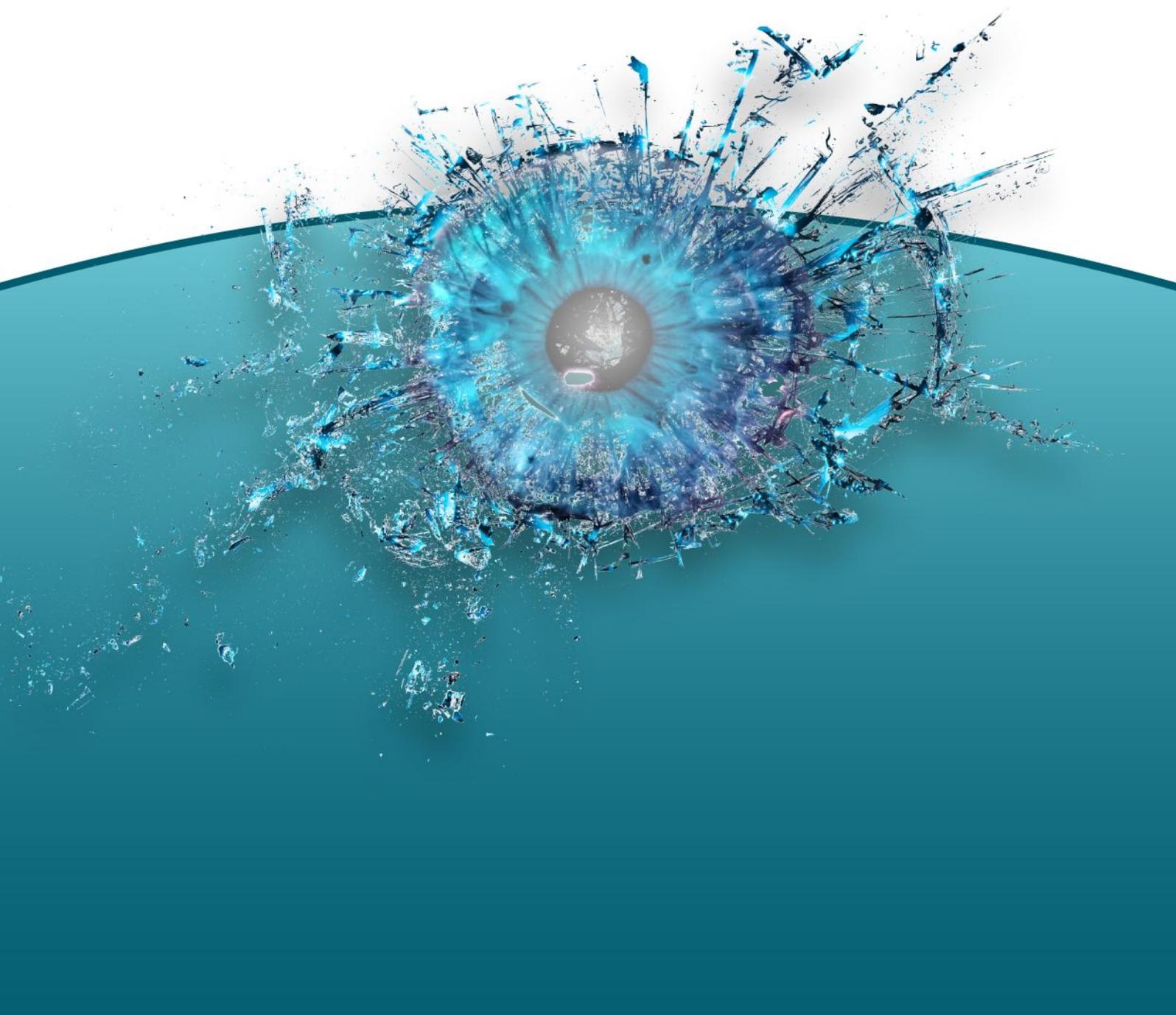


segreteria@panaceascs.com



MOTORE
SANITÀ

panacea



www.motoresanita.it