

Digital SPeP

Supplemento di Sanità Pubblica e Privata,
Rivista di diritto e organizzazione sociale e sanitaria

direzione: Fabio Roversi-Monaco, Carlo Bottari, Davide Croce

Dalla viva esperienza del lavoro organizzativo, il meglio delle pratiche adottate dai manager della sanità pubblica. L'inserto digitale si distingue per trattare, da un lato, argomenti rilevanti per la comunità dei direttori strategici di aziende e agenzie, e dall'altro, approfondimenti scientifici nell'ambito economico-organizzativo in sanità. Grazie al peculiare schema editoriale digitale, la rivista Digital SPeP è in grado di affrontare prontamente i temi più urgenti e attuali, beneficiando della dinamicità della redazione e dello zelo del comitato scientifico.

Sommario

3

**Transizione dall'età pediatrica all'età adulta nella malattia di Fabry:
analisi organizzativa e proposte di ottimizzazione assistenziale**

F. Ceccherini, P.G. Coletta, D. Croce, S. Gasperini, C.A. Hale, F. Pieruzzi, M. Scarpa

Digital SPeP

Supplemento di Sanità Pubblica e Privata Rivista di diritto e organizzazione sociale e sanitaria

Direttore responsabile

Manlio Maggioli

Direttori

Fabio Roversi Monaco

Professore emerito di Diritto amministrativo nell'Università di Bologna

Carlo Bottari

Professore ordinario di Diritto costituzionale nell'Università di Bologna

Davide Croce

Presidente CREMS Centro sull'Economia e il Management nella Sanità e nel Sociale, Castellanza

Comitato scientifico

Mario Bertolissi – Professore ordinario di Diritto costituzionale nell'Università di Padova

Tommaso Bonetti – Professore associato di Diritto amministrativo nell'Università di Bologna

Carlo Bottari – Professore ordinario di Diritto costituzionale nell'Università di Bologna

Marzio Branca – Consigliere di Stato a riposo

Giuseppe Caia – Professore ordinario di Diritto amministrativo nell'Università di Bologna

Luigi Carbone – Presidente di sezione del Consiglio di Stato

Guido Carpani – Direttore generale FOFI, Federazione Ordini Farmacisti Italiani

Sabino Cassese – Giudice emerito della Corte costituzionale

Fabio Cintioli – Professore ordinario di Diritto amministrativo nell'Università San Pio V di Roma

Edoardo Croce – Docente presso CREMS Centro sull'Economia e il Management nella Sanità e nel Sociale

Paco D'Onofrio – Docente nell'Università di Bologna

Rosario Ferrara – Professore ordinario di Diritto amministrativo nell'Università di Torino

Carlo Emanuele Gallo – Professore ordinario di Diritto amministrativo nell'Università di Torino

Ranieri Guerra – Docente presso CREMS Centro sull'Economia e il Management nella Sanità e nel Sociale

Giuseppe Morbidelli – Professore ordinario di Diritto amministrativo nella Sapienza – Università di Roma

Roberto Nania – Professore ordinario di Istituzioni di diritto pubblico nella Sapienza – Università di Roma

Francesco Pegreffi – Università di Enna

Alessandra Pioggia – Professore ordinario di Diritto amministrativo nell'Università di Perugia

Andrea Pisaneschi – Professore ordinario di Diritto costituzionale nell'Università di Siena

Antonio Saitta – Professore ordinario di Diritto costituzionale nell'Università di Messina

Maria Alessandra Sandulli – Professore ordinario di Diritto amministrativo nell'Università di Roma tre

Alceste Santuari – Professore associato di Diritto dell'economia nell'Università di Bologna

Franco G. Scoca – Professore emerito di Diritto amministrativo nella Sapienza – Università di Roma

Ernesto Sticchi Damiani – Professore emerito di Diritto amministrativo nell'Università di Lecce

Mario Luigi Torsello – Presidente di sezione del Consiglio di Stato

Rosaria Trizzino – Presidente di sezione TAR Toscana

Claudia Tubertini – Professore associato di Diritto amministrativo nell'Università di Bologna

Redazione

Veronica Alovisei, Beatrice Bertarini, Antonio Carastro, Claudia Corbetta (caporedattore), Paolo De Angelis, Francesco De Nardo, Luca Dimasi, Federico Laus, Carolina Magli, Guido Franchi Scarselli, Boris Vitiello

Per invii di proposte di articoli:

Redazione Maggioli Editore – Via del Carpino, 8 – 47822 Santarcangelo di Romagna (RN);
tel. 0541.628411 – fax 0541.622778; e-mail: editore@maggioli.it

SPISA – Scuola di Specializzazione in Studi sull'Amministrazione Pubblica dell'Università di Bologna
Via Belmeloro, 10 – 40126 Bologna; tel. 051.2094050 – fax 051.2094060

Digital SPeP

Supplemento di Sanità Pubblica e Privata Rivista di diritto e organizzazione sociale e sanitaria

Redazione Maggioli Editore

Via del Carpino, 8 – 47822 Santarcangelo di Romagna (RN)
tel. 0541.628411 – fax 0541.622778

Amministrazione e diffusione

Maggioli Editore

Via del Carpino, 8 – 47822 Santarcangelo di Romagna (RN)
tel. 0541.628111 – fax 0541.622100
Maggioli Editore è un marchio Maggioli Spa

Servizio Clienti

tel. 0541.628200 – fax 0541.622595
e-mail: abbonamenti.riviste@maggioli.it
www.periodicimaggioli.it

Pubblicità

MAGGIOLI ADV

Concessionaria di pubblicità per Maggioli Spa
Via del Carpino, 8 – 47822 Santarcangelo di Romagna (RN)
tel. 0541.628736 – 8272 – fax 0541.624887
e-mail: maggioliadv@maggioli.it
www.maggioliadv.it

Filiali

Milano – Via F. Albani, 21 – 20149 Milano

tel. 02.48545811 – fax 02.48517108

Bologna – Piazza VIII Agosto, Galleria del Pincio, 1
40126 Bologna

tel. 051.229439 – 228676 – fax 051.262036

Roma – Piazza delle Muse, 8 – 00197 Roma

tel. 06.5896600 – fax 06.5882342

Bruxelles (Belgium) – Avenue d'Auderghem, 68
1040 Bruxelles

tel. +32 27422821 – international@maggioli.it

Maggioli Spa

Azienda con Sistema di Gestione Qualità
certificato ISO 9001:2015
Iscritta al registro operatori della comunicazione

Progetto grafico Niki Caragiulo

Registrazione Presso il Tribunale di Rimini
del 5 dicembre 1980 al n. 189/80

Tutti i diritti riservati

È vietata la riproduzione, anche parziale, del materiale
pubblicato senza l'autorizzazione dell'Editore.

Le opinioni espresse negli articoli appartengono ai singoli
autori, dei quali si rispetta la libertà di giudizio, lasciandoli
responsabili dei loro scritti.

Gli autori garantiscono la paternità dei contenuti inviati
all'Editore manlevando quest'ultimo da ogni eventuale
richiesta di risarcimento danni proveniente da terzi che
dovessero rivendicare diritti su tali contenuti.

Stampa Maggioli Spa – Santarcangelo di Romagna (RN)



►► Transizione dall'età pediatrica all'età adulta nella malattia di Fabry: analisi organizzativa e proposte di ottimizzazione assistenziale

F. Ceccherini¹, P.G. Coletta^{2,3}, D. Croce^{2,3}, S. Gasperini⁴, C.A. Hale¹, F. Pieruzzi^{5,6}, M. Scarpa^{7,8,9}

Background: Fabry disease (FD) is a rare X-linked genetic disorder characterized by the progressive accumulation of glycosphingolipids in various tissues, resulting in multisystemic manifestations affecting the cardiovascular, renal, and neurological systems. The clinical management of FD needs a multidisciplinary approach and effective coordination among healthcare providers. A particularly challenging aspect of care, as well as diagnostic delay, is the transition from pediatric to adult services, a complex process that, if not adequately structured, can lead to disruptions in continuity of care and difficulties in treatment adherence.

Objective: This study aims to examine the organizational models employed in leading Italian centers for managing the transition of patients with FD.

Methods: A mixed-methods approach was utilized, involving structured questionnaires and in-depth interviews with key clinical experts, to identify the primary challenges and best practices in transition management.

Results: The results highlight the need for standardized protocols, performance indicators to monitor the quality of the transition process, and improved collaboration between pediatric and adult care centers.

Conclusions: The findings emphasize the importance of considering the perspectives of patients and their families in order to optimize the transition pathway, enhance quality of life, and ensure more effective and sustainable multidisciplinary care.

Background: La malattia di Fabry (FD) è una patologia genetica rara X-linked caratterizzata da un progressivo accumulo di glicosfingolipidi nei tessuti, con manifestazioni multisistemiche che coinvolgono il sistema cardiovascolare, renale e neurologico. La gestione clinica della FD richiede un approccio multidisciplinare e un coordinamento efficace tra le diverse figure sanitarie.

Oltre al ritardo diagnostico, un altro aspetto critico è la transizione del percorso assistenziale dall'età pediatrica a quella adulta, un processo complesso che, se non adeguatamente strutturato, può comportare interruzioni della continuità di cura e difficoltà nell'aderenza terapeutica.

Obiettivo: Il presente studio analizza i modelli organizzativi adottati nei principali centri italiani per la gestione della transizione nei pazienti con FD.

Metodi: Attraverso un'indagine quali-quantitativa basata su questionari strutturati e interviste approfondite a clinici di riferimento, sono state identificate le principali criticità e best practice.

Risultati: I risultati evidenziano la necessità di protocolli standardizzati, indicatori di performance per il monitoraggio della qualità della transizione e un potenziamento della collaborazione tra centri pediatrici e per adulti.

Conclusioni: Infine, emerge l'importanza di considerare il punto di vista dei pazienti e delle loro famiglie per ottimizzare il percorso di transizione, migliorare la qualità della vita e garantire un'assistenza multidisciplinare più efficace e sostenibile.

¹ The Bloc, Milan

² CREMS Health Economics and Management, Italy

³ LIUC Business School, Castellanza, Italy

⁴ Pediatrics, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italy

⁵ Nephrology, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italy

⁶ School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Italy

⁷ European Reference Network for Hereditary Metabolic Diseases (MetabERN), Udine, Italy

⁸ Regional Coordinating Center for Rare Diseases Friuli-Venezia Giulia, Udine University Hospital, Italy

⁹ Brains for Brain Foundation, Padova, Italy



1. Introduzione

La malattia di Fabry (FD) è una patologia genetica *X-linked* causata da una ridotta o assente attività dell'enzima lisosomiale α -galattosidasi A, responsabile del metabolismo dei glicosfingolipidi. Questo deficit comporta un progressivo accumulo di globotriaosilceramide e dei relativi glicosfingolipidi nei tessuti, determinando manifestazioni cliniche multisistemiche che coinvolgono il sistema nervoso, cardiovascolare, renale e altri distretti^[1]. In Italia, la FD ha un'incidenza di un caso su 7.879 neonati^[2]. Sebbene la diagnosi avvenga principalmente in età adulta, una parte dei pazienti viene diagnosticata in età pediatrica, spesso grazie alla presenza di un altro familiare affetto dalla malattia^[3]. I pazienti affetti da FD mostrano una notevole variabilità sia nelle manifestazioni cliniche che nella progressione della patologia. I sintomi possono insorgere precocemente, durante l'infanzia o l'adolescenza, nella forma classica più grave, oppure manifestarsi in età adulta in una variante non classica (*late-onset*), generalmente più lieve^[4].

Data la complessità della FD, la gestione clinica richiede un approccio multidisciplinare che integri diverse specialità, tra cui pediatria, nefrologia, neurologia, cardiologia, medicina interna, genetica, oltre al supporto psicologico. Un *team* mul-

tidisciplinare e coordinato di specialisti è essenziale per garantire un'assistenza ottimale e personalizzata, considerando sia gli aspetti clinici che il supporto psicosociale ai pazienti e alle loro famiglie^[5].

Uno degli aspetti più critici nella gestione delle malattie rare, inclusa la FD, è il processo di transizione dall'assistenza pediatrica a quella dell'adulto. Il passaggio è particolarmente delicato perché comporta il trasferimento di competenze e responsabilità tra specialisti e strutture, con il rischio di creare discontinuità nelle cure, ritardi diagnostici o interruzioni terapeutiche^[6]. Nella pratica clinica, la gestione della transizione nelle malattie rare risulta spesso frammentata e poco standardizzata anche a causa, come nella FD, della mancanza di linee guida nazionali.

In un simile contesto, il presente studio si propone di integrare la letteratura esistente^[7,8,9,10], offrendo ulteriori elementi di analisi approfondita dei percorsi assistenziali attualmente disponibili per la transizione dei pazienti con FD dall'età pediatrica a quella adulta. L'obiettivo è valutare l'efficacia del *continuum* assistenziale sia dal punto di vista clinico che organizzativo, considerando i differenti modelli di presa in gestione della transizione.

2. Materiali e Metodi

L'indagine condotta segue un approccio metodologico misto quali-quantitativo, volto ad approfondire le caratteristiche organizzative e cliniche della transizione dall'età pediatrica a quella adulta nei pazienti affetti da malattia di Anderson-Fabry.

Gli strumenti di analisi sono stati il questionario, che ha indagato principalmente gli aspetti quantitativi, e le interviste che invece hanno consentito di ottenere dati più dettagliati e sfumature qualitative, offrendo una visione più articolata delle attività.

La metodologia è articolata in tre fasi principali, descritte in seguito.

Fase uno

Inizialmente si sono selezionati alcuni dei principali centri italiani coinvolti nella gestione della malattia di Fabry. Complessivamente sono stati identificati e inclusi nello studio dieci centri specialistici

italiani afferenti a regioni diverse. In questa fase, è stato strutturato e distribuito un questionario rivolto ai clinici dei centri selezionati, finalizzato a rilevare dati quantitativi preliminari sulla numerosità e tipologia dei pazienti, risorse disponibili, modelli organizzativi adottati e presenza di protocolli formali per la transizione. In particolare, i questionari sono stati rivolti a clinici operanti presso dieci strutture sanitarie italiane altamente specializzate nella presa in carico della malattia di Fabry: Azienda Ospedaliera Meyer di Firenze, Azienda Ospedaliera Careggi di Firenze, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza, Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II di Napoli, Azienda Ospedaliera di Padova, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma, Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino – AOU Città della Salute e della Scien-



za, Presidio Ospedaliero Universitario Santa Maria della Misericordia di Udine e Centro di Coordinamento Malattie Rare di Udine. La selezione è avvenuta mediante campionamento intenzionale, privilegiando centri con comprovata esperienza multidisciplinare e/o afferenza a reti regionali o nazionali per le malattie rare, e rappresentatività geografica su scala nazionale. Ancora, per consentire un'analisi comparativa dei diversi assetti assistenziali i centri selezionati offrono tutte le varietà di modelli organizzativi (esclusivamente pediatrici, esclusivamente per adulti, integrati). In questa fase si è sviluppato anche il questionario da sottoporre ai clinici afferenti alle diverse strutture sulla base di un'analisi delle principali evidenze scientifiche disponibili in letteratura relative alla transizione assistenziale nelle malattie rare. In particolare, la definizione delle aree tematiche da indagare si è ispirata ai domini concettuali emersi da precedenti *survey* e lavori internazionali^[11,12,13]. Il questionario comprende 21 quesiti a risposta chiusa e multipla, organizzati in sezioni tematiche che indagano: le caratteristiche strutturali e organizzative del centro, il volume e la tipologia dell'utenza seguita, la dotazione di risorse umane e tecnologiche, la presenza di protocolli formalizzati per la transizione, il coinvolgimento del *team* multidisciplinare con particolare riferimento alla figura dello psicologo, le modalità di collaborazione tra le unità pediatriche e quelle per adulti, nonché le principali criticità operative riscontrate nel processo di transizione assistenziale. La validazione preliminare del questionario è stata effettuata mediante *cognitive debriefing*, che ha visto i clinici protagonisti, con l'obiettivo di garantire chiarezza semantica, pertinenza delle domande e coerenza interna. I dati raccolti sono stati trattati in forma aggregata per garantire l'anonimato dei rispondenti e successivamente analizzati con tecniche statistiche descrittive e inferenziali, come descritto nella sezione metodologica.

Fase due

I dati ottenuti in fase 1 hanno permesso di identificare le variabili chiave da approfondire successivamente attraverso interviste qualitative. Le interviste hanno coinvolto quattro dei dieci centri selezionati nella fase preliminare, individuati sulla base delle peculiarità organizzative e gestionali emer-

se dai questionari: la Fondazione IRCCS San Gerardo di Monza, il Centro di Coordinamento Regionale delle Malattie Rare del Friuli-Venezia Giulia, l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e il Policlinico Gemelli di Roma. Le interviste sono state condotte in modalità remota, sulla base di una traccia strutturata articolata in sei aree chiave, direttamente derivate dai temi risultati più variabili nei questionari:

1. Gestione attuale e contesto organizzativo;
2. Modelli di gestione e collaborazioni interprofessionali;
3. Ruolo delle figure professionali coinvolte;
4. Aspetti familiari, psicosociali e multidimensionali;
5. Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) e linee guida;
6. Innovazioni adottate e confronto tra centri.

Le interviste sono state trascritte integralmente e utilizzate per l'analisi qualitativa descritta nel capitolo dei risultati.

Fase tre

La fase conclusiva dello studio ha previsto un'analisi integrata e sistematica dei risultati quantitativi e qualitativi raccolti attraverso le diverse metodologie di ricerca impiegate. I dati provenienti dai questionari sono stati correlati con le informazioni qualitative emerse dalle interviste e dall'osservazione diretta, permettendo una triangolazione metodologica che ha garantito maggiore robustezza e completezza interpretativa. Il risultato è stato un report sintetico e strutturato che ha documentato i principali risultati emersi, discutendo criticamente le modalità organizzative adottate nei diversi contesti clinici esaminati e identificando specifici punti di forza e aree di criticità. L'analisi ha inoltre consentito di delineare un quadro comparativo tra i diversi centri coinvolti, evidenziando le *best practice* esistenti e le strategie più efficaci per il miglioramento dei processi di transizione assistenziale.

Variabili analizzate

Le principali variabili incluse e analizzate nello studio attraverso la metodologia descritta sono state:

- **Numerosità, tipologia di pazienti e risorse disponibili:** numero di pazienti affetti da FD segui-



ti, numerosità dei nuclei familiari in cura e tipologia delle risorse umane e tecnologiche disponibili nei centri.

- **Modelli organizzativi:** presenza di centri esclusivamente pediatrici, esclusivamente adulti o integrati che gestiscono congiuntamente pazienti pediatrici e adulti.
- **Protocolli formali di transizione:** presenza o as-

senza di documenti ufficiali che regolamentano la transizione dall'età pediatrica a quella adulta.

- **Approccio multidisciplinare:** presenza di un *team* multidisciplinare dedicato alla gestione del paziente e il ruolo specifico dello psicologo nel percorso assistenziale con focus sul supporto ai pazienti e alle loro famiglie durante la transizione.

3. Risultati

Il presente capitolo ha l'obiettivo di presentare e analizzare i risultati ottenuti nell'ambito dell'analisi del progetto della malattia di Fabry, con particolare attenzione alla fase di transizione del paziente.

Analisi dei questionari

I questionari distribuiti ai 7 centri specialistici italiani hanno raccolto il parere di 11 clinici, permettendo di investigare i tre modelli organizzativi principali nella gestione della malattia di Fabry. I clinici, difatti, afferiscono a centri con gestioni della patologia differenti, nello specifico:

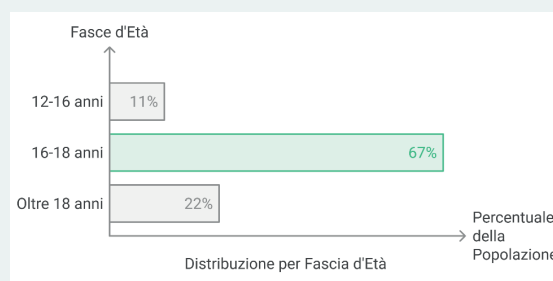
- **Centri esclusivamente per adulti:** 45% delle risposte;
- **Centri esclusivamente pediatrici:** 27% delle risposte;
- **Centri con gestione congiunta (pediatrici-adulti):** 28% delle risposte.

La numerosità dei pazienti gestiti nei centri varia considerevolmente, ma emerge una prevalenza significativa di pazienti appartenenti allo stesso nucleo familiare con il 55,6% dei clinici che riferisce di seguire tra 10 e 20 famiglie. La diagnosi si basa principalmente sullo *screening* familiare e della popolazione a rischio.

Un *team* multidisciplinare dedicato alla gestione della malattia è presente nell'88,9% dei casi. Nei casi in cui il *team* risulta assente, le cause principali sono riconducibili a carenze di competenze specifiche e insufficienza di risorse adeguate. Significativamente, la figura dello psicologo è spesso assente dai *team* multidisciplinari, nonostante il 77,8% dei clinici ne riconosca l'importanza nel supporto al paziente e alla famiglia durante la transizione.

I dati raccolti evidenziano che la transizione avviene principalmente in tre fasce di età, come evidenziato in Figura 1:

Figura 1 – Transizione per fasce di età



L'analisi della distribuzione per fasce d'età dei pazienti in fase di transizione ha evidenziato una **concentrazione marcata tra i 16 e i 18 anni**, che rappresentano il 67% della popolazione analizzata. Le transizioni anticipate (12-16 anni) risultano meno frequenti (11%), mentre una quota non trascurabile (22%) avviene oltre i 18 anni, suggerendo una **variabilità temporale significativa** nella gestione del passaggio tra età pediatrica e adulta.

Per garantire la continuità assistenziale, sia i centri a gestione separata che quelli a gestione integrata adottano diverse modalità di collaborazione, tra cui:

- *Team* multidisciplinari;
- Visite congiunte e percorsi condivisi;
- Riunioni periodiche di coordinamento per discutere i casi.

Il coinvolgimento della famiglia durante il processo di transizione è considerato unanimemente essenziale da tutti i clinici che hanno partecipato all'indagine (100% dei casi). Il dato sottolinea quanto il supporto familiare rappresenti un elemento cardine per garantire continuità assistenziale ed efficacia terapeutica nel delicato passaggio dalla gestione pediatrica a quella adulta. Tuttavia, l'analisi dei questionari ha evidenziato molteplici criticità nella gestione di questa fase transitoria (Figura 2).



Figura 2 – Criticità fase di transizione



L'analisi delle criticità percepite nella fase di transizione evidenzia come la gestione familiare (66,7%) e la riluttanza del paziente al trasferimento per il legame instaurato con il *team* (55,6%) rappresentino i principali ostacoli. Seguono i cambiamenti legati alla crescita e all'evoluzione dei bisogni clinici (entrambi al 44,4%). Colpisce l'assenza di segnalazioni riguardo a difficoltà con i professionisti sanitari, suggerendo una buona comunicazione e preparazione clinica, mentre le barriere legate al contesto sociale e familiare sono riferite meno frequentemente (22,2%).

Analisi delle interviste

L'analisi delle interviste condotte presso i quattro centri analizzati si propone di comprendere le modalità di gestione della malattia di Fabry, con particolare attenzione al passaggio di competenze e responsabilità assistenziali durante la transizione tra l'età pediatrica e adulta.

Le interviste hanno fornito un quadro eterogeneo, evidenziando tanto elementi comuni quanto differenze significative nei modelli di gestione e nelle strategie adottate dai centri.

Per l'analisi qualitativa delle interviste condotte presso i quattro centri selezionati, è stato adottato il metodo della Framework Analysis^[14]. Tale approccio è particolarmente indicato per studi applicati in ambito sanitario che mirano a esplorare tematiche specifiche, mantenendo al contempo una struttura analitica rigorosa e trasparente.

La *Framework Analysis* si articola in cinque fasi sequenziali:

1. **Familiarizzazione:** lettura approfondita delle trascrizioni delle interviste per acquisire una comprensione generale dei contenuti e identificare temi ricorrenti;
2. **Identificazione di un framework tematico:** sviluppo di un quadro tematico preliminare basato sia sulle domande dell'intervista sia su temi emergenti dai dati;
3. **Indicizzazione:** codifica sistematica dei dati secondo le categorie tematiche identificate, applicando codici ai segmenti rilevanti del testo;
4. **Charting:** organizzazione dei dati codificati in una matrice tematica, con righe rappresentanti i casi (centri) e colonne rappresentanti i temi, facilitando il confronto tra i casi;
5. **Mappatura e interpretazione:** analisi comparativa dei dati per identificare *pattern*, divergenze e implicazioni pratiche, con l'obiettivo di comprendere le modalità di gestione della transizione nei diversi contesti.

Elementi comuni alla gestione

- **Approccio multidisciplinare:** tutti i centri intervistati hanno evidenziato l'importanza della presenza di *team* multidisciplinari che includono specialisti quali nefrologi, cardiologi, neurologi e psicologi. Questo approccio garantisce una presa in carico completa, rispondendo alle molteplici esigenze cliniche e psicologiche dei pazienti e delle loro famiglie.



- **Coinvolgimento del nucleo familiare:** data la natura ereditaria della malattia, la gestione spesso coinvolge più membri della stessa famiglia. Le famiglie vengono riconosciute non solo come un sostegno emotivo e pratico per il paziente, ma anche come un elemento per favorire una transizione efficace tra l'età pediatrica e quella adulta e viceversa.
- **Continuità del rapporto medico-paziente:** tutti i centri hanno concordato sull'importanza della continuità del rapporto medico-paziente durante la transizione, anche nei casi di gestione separata tra *team* pediatrici e per adulti. Alcuni centri rafforzano questa continuità grazie alla presenza di medici che seguono il paziente lungo entrambe le fasi soprattutto nel contesto di un *team* multidisciplinare, riducendo così il senso di smarrimento che potrebbe accompagnare la transizione.
- **Ottimizzazione logistica:** strategie comuni includono la concentrazione delle visite mediche e dei controlli in poche giornate dedicate, al fine di minimizzare l'impatto logistico e agevolare l'adesione ai percorsi terapeutici. Tale modalità organizzativa offre un notevole vantaggio

per i pazienti e i *caregiver* (spesso pazienti), minimizzando l'impatto su impegni scolastici e lavorativi e facilitando l'aderenza al percorso terapeutico.

Criticità identificate

- **Assenza di protocolli standardizzati:** l'assenza di protocolli formali per la transizione rende il processo altamente dipendente da iniziative personali, aumentando la vulnerabilità al *turn-over* del personale e alle variazioni organizzative, compromettendo così la continuità assistenziale.
- **Scarsa implementazione di strumenti di monitoraggio:** la mancanza di indicatori strutturati rende difficile valutare l'efficacia della transizione e identificare aree di miglioramento, limitando inoltre la possibilità di confronto tra centri diversi.
- **Difficoltà logistiche e organizzative:** l'organizzazione di visite congiunte con i *team* pediatrici e dell'adulto richiede un elevato coordinamento, spesso complicato dalla limitata disponibilità di risorse e dalla necessità di sincronizzare orari e attività.

4. Discussione dei risultati

I risultati dello studio si inseriscono in un contesto più ampio delineato anche a livello europeo e nazionale. In particolare, quanto emerso appare in linea con le criticità e le proposte descritte nella *survey* multicentrica europea di MetabERN^[15] e nella "Carta di Udine"^[16], documento di consenso condiviso in Italia per la gestione della transizione nei pazienti con malattie metaboliche rare. Tali riferimenti rappresentano un utile modello per lo sviluppo di linee guida e di strumenti operativi per la standardizzazione dei percorsi di transizione.

In particolare, l'analisi critica dei risultati di questionari e interviste evidenzia importanti implicazioni organizzative nella gestione della transizione dei pazienti con malattia di Fabry, sottolineando differenze tra i modelli adottati nei vari centri specialistici. Un aspetto meritevole di attenzione, comune ad entrambi i modelli di gestione, riguarda la definizione stessa del concetto di transizione: sebbene

convenzionalmente tale termine faccia riferimento al passaggio dall'età pediatrica a quella adulta, nel contesto specifico della FD è necessario considerare anche un'accezione più ampia e inclusiva.

Infatti, la transizione può manifestarsi in senso bidirezionale, coinvolgendo la FD anche a ritroso in molti pazienti adulti, diagnosticati proprio grazie alla diagnosi nel bambino. Inoltre, la consapevolezza dei genitori di esserne a loro volta affetti, unita al senso di colpa per aver trasmesso la malattia, può rendere più complessa la gestione del percorso assistenziale pediatrico.

Tale fenomeno implica dinamiche psicologiche e organizzative specifiche che richiedono una particolare attenzione nel disegno dei modelli di assistenza, per garantire una presa in carico completa ed efficace di tutti i soggetti coinvolti nel percorso di cura. Inoltre, rendere omogeneo il percorso di cure sia della popolazione pediatrica che adulta della stessa famiglia con un messaggio sinergico e



coerente tra le due *équipe* contribuisce a rinforzare l'alleanza terapeutica.

Modelli a gestione integrata

Nei centri a gestione integrata, in cui i *team* pediatrici e per adulti lavorano nella stessa struttura e quindi con l'accesso allo stesso *team* multidisciplinare ultraspecialistico, la transizione risulta generalmente più agevole. La prossimità fisica e organizzativa facilita un trasferimento graduale delle competenze e delle responsabilità cliniche, favorendo lo svolgimento di visite congiunte. Queste rappresentano un momento chiave per permettere agli adolescenti e alle loro famiglie di conoscere e instaurare un rapporto con il nuovo *team* di riferimento per l'età adulta. L'approccio integrato si traduce in significativi benefici logistici e organizzativi, in particolare quando più membri della stessa famiglia sono affetti dalla malattia. La possibilità di concentrare visite e procedure diagnostiche in un'unica struttura e in giornate dedicate risponde efficacemente alle esigenze di pazienti e *caregiver*, minimizzando l'impatto sulle attività quotidiane e riducendo lo stress derivante dagli spostamenti.

Modelli a gestione separata

Diversamente, nei centri dove la gestione è separata tra strutture pediatriche e per adulti, la transizione deve essere maggiormente attenzionata risultando in alcuni passaggi potenzialmente più vulnerabile. L'assenza di protocolli formali e strutturati rende il processo di transizione fortemente dipendente da rapporti personali e collaborazioni informali tra professionisti. Questa caratteristica

espone il percorso di cura a potenziali rischi legati al *turnover* del personale medico e infermieristico, con conseguente necessità di ricostruire continuamente reti informali di comunicazione e collaborazione. Il cambio di struttura e *team* di riferimento può generare disorientamento nei pazienti e influenzare negativamente la qualità percepita delle cure e il benessere emotivo complessivo.

Implicazioni pratiche

La discussione suggerisce che entrambi i modelli organizzativi presentano punti di forza significativi e possono risultare efficaci nel gestire la transizione dei pazienti con malattia di Fabry. Tuttavia, emerge chiaramente l'opportunità di definire e adottare protocolli nazionali standardizzati che possano valorizzare ulteriormente ciascun approccio. In particolare, risulta auspicabile potenziare la comunicazione e la collaborazione strutturata tra centri pediatrici e per adulti, indipendentemente dal modello organizzativo adottato. L'introduzione progressiva di strumenti e indicatori strutturati per il monitoraggio delle *performance* assistenziali rappresenta un elemento chiave per l'ottimizzazione del processo. Tra questi, assumono particolare rilevanza: il numero di visite congiunte tra *équipe* pediatriche e per adulti, il livello di soddisfazione percepito da pazienti e famiglie e gli *outcome* clinici misurabili.

Tali indicatori consentiranno una valutazione oggettiva e sistematica del processo di transizione, contribuendo all'identificazione tempestiva di eventuali criticità organizzative e cliniche.

5. Limiti e possibili sviluppi futuri

Il presente studio presenta alcuni limiti che meritano di essere esplicitati, al fine di offrire un'interpretazione critica e contestualizzata dei risultati.

Anzitutto, il disegno metodologico adottato, seppur basato su un approccio misto quali-quantitativo, coinvolge un numero limitato di centri e professionisti. La partecipazione di undici clinici provenienti da sette centri specialistici potrebbe non restituire una rappresentazione pienamente esauritiva della realtà nazionale, limitando la generalizzabilità delle evidenze emerse. In particolare, la

selezione dei centri – prevalentemente strutture di riferimento o ad alta specializzazione – potrebbe aver determinato una sovrastima della presenza di modelli organizzativi più strutturati rispetto alla media delle strutture sanitarie che gestiscono pazienti con malattia di Fabry sul territorio.

Lo studio non ha poi previsto la rilevazione strutturata del punto di vista dei pazienti e delle famiglie, elemento che avrebbe potuto arricchire l'analisi e contribuire alla definizione di modelli maggiormente centrati sulla persona. L'assenza di stru-



menti quali *Patient-Reported Experience Measures* (PREMs) e *Patient-Reported Outcome Measures* (PROMs) costituisce una mancanza che merita di essere colmata in ulteriori approfondimenti di studi futuri.

Un modello di valutazione multidimensionale risponderebbe all'esigenza di un'assistenza sempre più personalizzata e centrata sul paziente (*Patient-*

Centred Care)^[17], favorendo un miglioramento della qualità complessiva del percorso di cura.

In sintesi, pur offrendo spunti rilevanti per la riflessione organizzativa e per lo sviluppo di percorsi di transizione più efficaci, i risultati dello studio devono essere letti alla luce di tali limitazioni e considerati come base per future ricerche di più ampia scala.

6. Conclusioni e raccomandazioni

L'analisi condotta evidenzia numerose opportunità di miglioramento nella gestione della transizione dall'età pediatrica all'età adulta nei pazienti affetti da FD. Affinché il *continuum* assistenziale possa essere garantito in modo efficace, è necessario adottare strategie mirate che rispondano sia alle esigenze cliniche che organizzative. Sulla base delle evidenze emerse, si delineano le seguenti raccomandazioni, coerenti con quanto emerso nella recente *survey* italiana^[18], che ha evidenziato l'importanza di un approccio multiprofessionale alla transizione, e con la *survey* europea di MetabERN^[19], che ha sottolineato la necessità di modelli integrati in grado di rispondere sia agli aspetti clinici sia ai bisogni sociali dei pazienti.

1. Standardizzazione dei protocolli

L'implementazione di linee guida nazionali ed internazionali rappresenta una priorità per garantire un approccio omogeneo alla transizione. Tali linee guida dovrebbero definire chiaramente i ruoli e le responsabilità dei diversi attori coinvolti, le tempistiche ottimali e le procedure operative standard. Sebbene sia fondamentale assicurare flessibilità per adattarsi alle specificità organizzative regionali e locali, un elevato grado di standardizzazione consentirebbe di ridurre la variabilità nell'esperienza dei pazienti e favorire una maggiore integrazione tra le competenze cliniche e amministrative.

2. Implementazione di indicatori di performance per il monitoraggio della transizione

La creazione di un sistema strutturato di valutazione della *performance* assistenziale è essenziale per misurare l'efficacia e l'efficienza del percorso di transizione. Indicatori chiave potrebbero includere:

- il numero di visite congiunte tra *équipe* pediatriche e dell'adulto;
- il grado di soddisfazione dei pazienti e delle famiglie;
- gli *outcome* clinici e psicosociali post-transizione;
- la continuità dell'aderenza terapeutica.

L'analisi sistematica di questi parametri permetterebbe di individuare eventuali criticità e di attuare interventi correttivi mirati, ottimizzando la qualità dell'assistenza.

3. Potenziamento della collaborazione tra centri

Il rafforzamento della rete assistenziale attraverso modelli organizzativi integrati è cruciale per garantire una transizione fluida e coordinata. L'adozione di programmi di collaborazione strutturata tra centri pediatrici e dell'adulto, con la condivisione di protocolli, la realizzazione di riunioni multidisciplinari e la creazione di percorsi di formazione congiunti, consentirebbe di migliorare la gestione clinica e ridurre la frammentazione dell'assistenza.

4. Preparazione allo screening neonatale esteso

Con l'introduzione dello *screening* neonatale precoce per la FD, si prevede un aumento dei pazienti diagnosticati, soprattutto per quanto riguarda le forme cosiddette *late-onset*. La malattia di Fabry è entrata nel pannello ministeriale dello Screening Neonatale Esteso (SNE) e quindi nei LEA. Questo porterà ad una presa in carico trasversale dei centri pediatrici ed adulti di molti familiari del neonato affetto. È quindi essenziale prevedere un potenziamento delle risorse umane, tecnologiche e organizzative per assicurare una presa in carico tempestiva ed efficace dei nuovi casi, garantendo sostenibilità nel lungo periodo. Inoltre, essendo la FD una pa-



tologia “familiare” ci si può aspettare di diagnosticare a ritroso molti altri componenti della famiglia partendo dal neonato.

5. Integrazione del supporto psicologico

Il ruolo dello psicologo dovrebbe essere integrato sistematicamente in tutte le fasi del percorso di cura, dalla diagnosi iniziale alla transizione all'età adulta. Un supporto psicologico continuativo e personalizzato può significativamente mitigare l'impatto emotivo della patologia, facilitare la transizione e migliorare l'aderenza al trattamento, portando benefici diretti alla qualità di vita del paziente e della sua famiglia. La problematica è molto diffusa nell'ambito delle malattie rare, la figura dello psicologo è spesso garantita da associazioni pazienti o da fondi non SSN.

6. Ottimizzazione organizzativa e logistica

Infine, la pratica di concentrare visite e procedure diagnostiche per pazienti degli stessi nuclei familiari in giornate dedicate emerge come una soluzione organizzativa efficace. Tale approccio riduce il carico logistico e organizzativo, minimizza gli spostamenti delle famiglie e migliora la qualità percepita del percorso assistenziale, specialmente per coloro che risiedono lontano dai centri specializzati.

Implementare queste raccomandazioni in modo coordinato permetterebbe una gestione più coerente, efficace e centrata sul paziente con FD, migliorando così significativamente l'esperienza complessiva dei pazienti e delle loro famiglie e rafforzando l'intero sistema assistenziale.

Ringraziamenti

Gli autori desiderano ringraziare tutti i centri coinvolti per la preziosa partecipazione e la collaborazione offerta nelle attività di raccolta e analisi dei dati.

Il presente lavoro è stato reso possibile grazie al contributo non condizionante di Takeda.



Bibliografia

- 1. GERMAIN D.P. (2010), *Fabry disease*. *Orphanet journal of rare diseases*, 5, 30 <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-30>.
- 2. FUGGETTA F. (2021), *Malattia di Fabry: in Italia è molto più diffusa rispetto alle stime*. Osservatorio Screening Neonatale. <https://www.osservatorioscreening.it/malattia-di-fabry-in-italia-e-molto-piu-diffusa-rispetto-alle-stime/>.
- 3. AIAF. (n.d.), *Executive summary evaluation costs*. Associazione Italiana Amici della Fabry. <https://www.aiaf-malattiadifabry.org/images/cs/Executive-summary-evaluation-costs.pdf>.
- 4. BERRY L., WALTER J., JOHNSON J., ALTON J., POWERS J., LLÒRIA X., KOULINSKA I., MCGEE M., LANEY D. (2024), *Patient-reported experience with Fabry disease and its management in the real-world setting: results from a double-blind, cross-sectional survey of 280 respondents*. *Orphanet journal of rare diseases*, 19(1), 153. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03090-4>.
- 5. Regione Toscana (2008), *Relazione annuale sulla legge regionale 32/2002. Il sistema di governance dei servizi di welfare in Toscana*. Regione Toscana. https://www.regione.toscana.it/documents/10180/604297/1_2008.pdf/4f4c937b-d3fc-4258-8e47-3c214cc5bfc1.
- 6. GRASEMANN C. et al. (2023), *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 18:93 <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02698-2>.
- 7. BERT F. et al. (2020), *Transitional care: A new model of care from young age to adulthood*. Health policy (Amsterdam, Netherlands). 124(10), 1121-1128. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.08.002>.



- 8. GENEVAZ D. *et al.* (2022), *Orphanet journal of rare diseases*, 17(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02232-w>.
- 9. MARANI H. *et al.* (2020), *Children and Youth Services Review*. Volume 118, 105415. <https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2020.105415>.
- 10. SECHI A. *et al.*, *The SIMMESN adult metabolic working group and MetabERN Joint Position Statement. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*. 34(11), 2440-2445. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.07.017>.
- 11. RACINE E., OUIMET F., GUTIERREZ ROJAS R.G., CLERMONT M.J., FOURNIER A. (2025), *Transition from pediatric to adult health services: A survey of challenges, needs, and preferences of youths and parents*. *Health care transitions*. 3, 100095. <https://doi.org/10.1016/j.hctj.2025.100095>.
- 12. NANETTI L., KEARNEY M., BOESCH S. *et al.*, *ERN-RND Working Group for Management of Transition*. (2024). *Child-to-adult transition: a survey of current practices within the European Reference Network for Rare Neurological Diseases (ERN-RND)*. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 45(3), 1007-1016. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07101-3>.
- 13. GENEVAZ D., ARNOUX A., MARCEL C., BRASSIER A., PICHARD S., FEILLET F., LABARTHE F., CHABROL B., BERGER M., LAPOINTE A.S., FRIGOUT Y., HÉRON B., CHATELLIER G., BELMATOUG N. (2022), *Transition from child to adult health care for patients with lysosomal storage diseases in France: current status and priorities-the TENALYS study, a patient perspective survey*. *Orphanet journal of rare diseases*. 17(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02232-w>.
- 14. GALE N.K., HEATH G., CAMERON E., RASHID S., REDWOOD S. (2013), *Using the framework method for the analysis of qualitative data in multi-disciplinary health research*. *BMC medical research methodology*. 13, 117. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-117>.
- 15. STEPIEN K.M., KIEĆ-WILK B., LAMPE C., TANGERAAS T., CEFALO G., BELMATOUG N., FRANCISCO R., DEL TORO M., WAGNER L., LAURIDSEN A.G., SESTINI S., WEINHOLD N., HAHN A., MONTANARI C., ROVELLI V., BELLETTATO C.M., PANEGHETTI L., VAN LINGEN C., SCARPA M. (2021), *Challenges in Transition From Childhood to Adulthood Care in Rare Metabolic Diseases: Results From the First Multi-Center European Survey*. *Front Med (Lausanne)*. 8:652358. doi: 10.3389/fmed.2021.652358. PMID: 33738294; PMCID: PMC7962750.
- 16. SECHI A., URBAN M.L., MURPHY E., PESSON A., SCARPA M. (2024), *SIMMESN Adult Metabolic Working Group and of MetabERN. Towards needed improvements in inherited metabolic medicine in adulthood: The SIMMESN adult metabolic working group and MetabERN Joint Position Statement*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 34(11):2440-2445. doi: 10.1016/j.numecd.2024.07.017. Epub 2024 Jul 30. PMID: 39174424.
- 17. COULTER A., OLDHAM J. (2016), *Person-centred care: what is it and how do we get there?* *Future Hosp J*. 3(2):114-116. doi: 10.7861/futurehosp.3-2-114. PMID: 31098200; PMCID: PMC6465833.
- 18. ROSSI A., PANCALDI C., REGAZZI M.G., AGNELLI G., ASSIRELLI V., BARBATO A., BARONIO F., BENSO A., BERNABEI S.M., BIASUCCI G., BOTTI M., BONFANTI C., BORDUGO A., BRUNI G., BURLINA A., CANDELA E., CARBONE M.T., CARELLA R., CARUBBI F., CIANFLONE A., CIPRIANI A., COACCI S., DA PRATO G., DE LEO S., DI NATALE V., DIANNIN A., DIONISI VICI C., FASAN I., FERRARO S., FILOSTO M., GASPERINI S., GIORDA S., GUGELMO G., GUZZETTI C., LATINA C., LORO C., MAINES E., MARCHI G., MASSIMINO E., MITA D., NARDECCHIA F., NOTO D., ORTOLANO R., PACI S., PARINI R., PAROLISI S., PATERNO G., PONTILLO L., POZZOLI A., PRETESE R., QUATTRINI S., RE DIONIGI A., ROVELLI V., SALERA S., SANTINI F., SCALE I., SECHI A., SGATTONI C., STECCHI M., TAVIAN A., TOSCANO A., TUMMOLO A., URBAN M.L., VERRECCHIA E., VITTURI N., ZUPPALDI C., ZUVADELLI J., BRODOSI L. (2025), *Transition in inherited metabolic diseases: the dietitians, pediatricians and adult physicians' point of view: the results of an Italian survey*. *Orphanet J Rare Dis*. 20(1):241. doi: 10.1186/s13023-025-03755-8. PMID: 40405235; PMCID: PMC12100843.
- 19. SESTINI S., PANEGHETTI L., LAMPE C., BETTI G., BOND S., BELLETTATO C.M., MAURIZIO S. (2021), *Social and medical needs of rare metabolic patients: results from a MetabERN survey*. *Orphanet J Rare Dis*. 16(1):336. doi: 10.1186/s13023-021-01948-5. PMID: 34344397; PMCID: PMC8329639.