



**UNIMORE**  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI  
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento di Scienze Biomediche,  
Metaboliche e Neuroscienze

**Corso di Laurea Magistrale in  
Scienze Infermieristiche e Ostetriche**

Presidente: Prof.ssa Alessia Cadamuro

**“GESTIONE DELLE DREPANOCITOSI: LA REALTÀ  
DELL’AZIENDA AUSL RE E PROGETTO DI  
MIGLIORAMENTO NELLA SOC EMATOLOGIA”**

Anno Accademico 2024-2025

Relatrice: Prof.ssa Cristina Pedroni

Studentessa: Ferri Francesca

Correlatrici:

Dott.ssa Quaresima Micol

Dott.ssa Grasselli Stefania





**UNIMORE**  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI  
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento di Scienze Biomediche,  
Metaboliche e Neuroscienze

**Corso di Laurea Magistrale in  
Scienze Infermieristiche e Ostetriche**

Presidente: Prof.ssa Alessia Cadamuro

**“GESTIONE DELLE DREPANOCITOSI: LA REALTÀ  
DELL’AZIENDA AUSL RE E PROGETTO DI  
MIGLIORAMENTO NELLA SOC EMATOLOGIA”**

Anno Accademico 2024-2025

Relatrice: Prof.ssa Cristina Pedroni

Studentessa: Ferri Francesca

Correlatrici:

Dott.ssa Quaresima Micol

Dott.ssa Grasselli Stefania



*Vorrei dedicare questo elaborato di tesi  
a tutte le Donne che, per mano di un uomo,  
non sono riuscite a portare a termine  
il loro percorso di studi.*



# INDICE

<b>CONTESTO E BACKGROUND .....</b>	<b>I</b>
<b>CAPITOLO UNO: LA DREPANOCITOSI .....</b>	<b>IV</b>
<b>1.1 La drepanocitosi: definizione, fisiopatologia e quadro clinico.....</b>	<b>IV</b>
<b>1.2 Cenni epidemiologici.....</b>	<b>VII</b>
<b>1.2.1 La realtà epidemiologica a Reggio Emilia.....</b>	<b>VIII</b>
<b>1.3 Approcci terapeutici attuali .....</b>	<b>IX</b>
<b>1.3.1 La terapia genica .....</b>	<b>XI</b>
<b>1.4 Il contesto clinico e organizzativo attuale nell'AUSL RE: le principali criticità rilevate.....</b>	<b>XIV</b>
<b>1.5 Dimensione antropologica e relazionale nella gestione del paziente con anemia falciforme.....</b>	<b>XVII</b>
<b>CAPITOLO DUE: REVISIONE DELLA LETTERATURA.....</b>	<b>XX</b>
<b>2.1 Domanda di ricerca e PICO .....</b>	<b>XX</b>
<b>2.2 Risultati.....</b>	<b>XXIX</b>
<b>2.2.1 Terapia genica ed evoluzione delle cure: rischi e benefici.....</b>	<b>XXX</b>
<b>2.2.2 L'importanza della formazione del personale infermieristico .....</b>	<b>XL</b>
<b>2.3 La formazione professionale specifica e il mantenimento delle competenze nella SOC Ematologia – AUSL RE.....</b>	<b>XLIV</b>
<b>CAPITOLO TRE: IL PROGETTO FORMATIVO .....</b>	<b>LI</b>
<b>3.1 Le motivazioni del progetto.....</b>	<b>LI</b>
<b>3.2 Obiettivo generale del progetto di miglioramento .....</b>	<b>LII</b>
<b>3.3 Obiettivi specifici.....</b>	<b>LII</b>
<b>CAPITOLO QUATTRO: METODOLOGIA.....</b>	<b>LIV</b>
<b>4.1 Metodologia progettuale secondo il modello PDCA .....</b>	<b>LIV</b>
<b>4.2 Strumenti utilizzati.....</b>	<b>LVI</b>

4.3 Dipartimenti, Unità Operative, Servizi coinvolti, principali collaboratori .....	LVII
<b>CAPITOLO CINQUE: PROGRAMMAZIONE DEL PROGETTO.....</b>	<b>LVIII</b>
5.1 Razionale dell'evento formativo .....	LVIII
5.1.1 Destinatari.....	LVIII
5.1.2 Obiettivi formativi .....	LVIII
5.1.3 Contenuti dell'evento formativo .....	LIX
5.1.4 Metodologia didattica e articolazione temporale dell'evento..	LX
5.1.5 Pianificazione delle azioni di miglioramento tramite diagramma di Gantt .....	LX
5.2 Analisi del percorso del paziente come strumento di supporto al processo di accreditamento .....	LXIII
5.2.1 Responsabilità infermieristiche nelle diverse fasi del percorso..	LXVIII
<b>CAPITOLO SEI: VALUTAZIONE DEL PROGETTO E RISULTATI ATTESI .....</b>	<b>LXXIII</b>
6.1 Indicatori di qualità e misurazione del miglioramento .....	LXXIII
<b>CAPITOLO SETTE: DISCUSSIONE.....</b>	<b>LXXVIII</b>
<b>CAPITOLO OTTO: CONCLUSIONI.....</b>	<b>LXXXIII</b>
<b>CAPITOLO NOVE: BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA .....</b>	<b>LXXXV</b>
<b>CAPITOLO DIECI: ALLEGATI.....</b>	<b>XC</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>CX</b>

## RINGRAZIAMENTI

Ci tengo a dedicare questo spazio a chi, con attenzione e dedizione, mi ha accompagnata in questo percorso di studi. Un doveroso ringraziamento va innanzitutto alla mia relatrice, Dott.ssa Pedroni Cristina, che mi ha seguita nella stesura di questo elaborato e durante tutto il percorso di Laurea Magistrale. Ringrazio le mie correlatrici, Grasselli Stefania, nonché RPSUO e la Dott.ssa Quaresima Micol, che hanno creduto in me e mi hanno dato la possibilità di approfondire un argomento così complesso come quello delle anemie falciformi. Grazie per i consigli preziosi, pertinenti e professionali.

E ora, tutti gli altri?

Ho iniziato questo percorso come una sfida, senza un obiettivo ben preciso. Dopo un percorso di Laurea Triennale eccellente, ma all'insegna dell'ansia e della paura, il primo anno di Laurea Magistrale mi ha accolto in una fase della mia vita difficile, dove, se da un punto di vista professionale ero ormai un'infermiera con un pochino di esperienza, da quello personale ed emotivo ero completamente persa. E allora, è lì che ho deciso di continuare e, ora anche finire. La promessa che mi sono fatta all'inizio di questi due anni appena trascorsi, e che ho mantenuto, era quella di viverla nel migliore dei modi. Tante sono state le domande che, nei momenti più difficili, mi hanno attraversato la testa come un fiume in piena: e se vado fuori corso? Sono abbastanza brava da essermi meritata di essere stata ammessa? Sono in grado di affrontare questo percorso lavorando? Sto facendo la scelta giusta?

Le risposte, arrivata a questo punto, le ho. Ma ne riparliamo alla fine della pagina. Adesso, con un po' di difficoltà ma anche con emozione, senza dilungarmi troppo come mio solito, è ora di ringraziare anche qualcun altro.

Prima di tutto, la mia famiglia.

Mamma, da te vorrei acquisire la tua organizzazione e la tua capacità di far fronte ai problemi a cui la vita ci sottopone. Con coraggio e intraprendenza, ti ringrazio per avermi insegnato a scegliere con la mia testa e di lasciare andare chi non mi faceva bene. Una cosa che devo ancora imparare bene da te è rispondere a tono, ma su questo sono troppo simile al papà.

Papà, ti ringrazio per avermi insegnato a portare pazienza, ad essere disponibile ed educata ed esserci sempre per gli altri. La frase che mi ricorderà sempre te è “diffidate sempre da quelli che non amano gli animali”, ed è questa che negli anni mi ha aiutata a scegliere le persone da cui circondarmi.

Nonna, una donna incredibile e sempre piena di sorprese. Grazie per avermi dato la possibilità di sostenere economicamente questo percorso e per aver sempre scommesso con me sui voti degli esami, rendendoli, alla fine, sempre una vittoria. Nel mio futuro, se mai dovessi avere dei nipotini, spero di dare loro almeno un terzo di quello che tu e il Nonno avete dato a noi.

Gio, un DNA identico ma una personalità così diversa. Sinceramente da te non so da dove iniziare. Che paura leggere questo davanti a tutti e fare una brutta figura a confronto dei capolavori che sei in grado di scrivere tu. Anche se “lontane” e con un rapporto non sempre pacifico, sei sicuramente la prima persona che chiamo nel momento del bisogno. Se non esistessi, dovrebbero inventarti. E comunque non sarebbe facile scegliere così tante patologie rare in una persona sola, ma soprattutto un carattere del genere. Allora, a questo punto, studiarti viene più semplice, ma come ti hanno detto ad una visita un po’ di tempo fa, sei un esame per la Lode. “Hasta la victoria, siempre”.

Ora però, un po’ di spazio se lo merita anche qualcun altro. Grazie a tutte le mie amiche di sempre, quelle delle medie e quelle incontrate lungo il percorso. Grazie anche gli amici che, in quanto uomini, mi hanno insegnato a vivere le cose con una certa leggerezza, che a volte ho dimenticato. In ordine, ma non di importanza, il gruppo delle P., Sara, Lara, il gruppo del Club Giardino, nonché quello della Biblioteca di Carpi e quello del Gattaglio.

Chi ha condiviso davvero questo percorso con me però è chi mi ha vissuto tutti i giorni, e quindi un ringraziamento speciale va a tutti i coinquilini dell’interno 3 e 4 di Via B. Avete alleggerito giornate pesanti, mi avete fatta ridere e, soprattutto, quante volte avete “tirato su” la roba stesa al posto mio? GRAZIE. Come ben sapete, non posso ringraziarvi con una torta, né dolce né salata, poiché le mie doti culinarie le conoscete.

Giada, il mio opposto, a te è necessario dedicare un piccolo paragrafo. Sei grande, intraprendente, diversa. Sei stata una guida nei momenti più difficili e hai sempre trovato una parola di conforto per me. Mi hai sempre supportata nelle mie scelte,

accendendo la luce e mostrandomi più di una via d'uscita. Hai sempre capito prima di me cosa mi faceva stare bene, ma senza mai essere giudicante. Hai sempre gioito, più di me, per quelle che sono state le mie vittorie.

A tutto il reparto di Ematologia un enorme ringraziamento, per aver alleggerito turni pesanti, per avermi accolta nel vostro grande gruppo, per avermi insegnato un mondo, sia da un punto di vista professionale che umano. Se mai le nostre strade dovessero dividersi, spero di essere per sempre la vostra *Barbie*.

Infine desidero ringraziare il mio fidanzato Federico. In una giornata di sole, le nostre vite si sono incontrate e in poco tempo hai cambiato le dimensioni e l'architettura del mio cuore. In te ho trovato stabilità, rispetto, dedizione e responsabilità. E citando ora una fase di un film che abbiamo visto insieme poco tempo fa: "qui riesco quasi a concepire come un amore possa durare tutta una vita mentre finora ero assolutamente convinta che nessun amore potesse resistere un anno".

Ora siamo davvero arrivati alla fine e la risposta a tutte le domande che mi ero fatta all'inizio è SI. Ringraziare sé stessi l'ho sempre trovato abbastanza buffo, quindi a me auguro solamente alcune cose. Mi auguro di svegliarmi sempre con il piede giusto, di essere sempre leggera ma mai superficiale e, mi auguro, la serenità di prendere un lungo sospiro per potermi parlare con parole gentili.

Grazie.

**Parole chiave:**

- Anemia, Sickle Cell
- Gene editing
- Genetic Therapy
- Nursing Assesment
- CRISPR – Cas Systems

**Elenco delle sigle:**

- AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco
- HbB: Beta-globina
- HbS: Emoglobina S
- IO: Istruzione Operativa
- RPSUO: Responsabile delle Professioni Sanitarie dell'Unità Operativa
- SCD: Sickle Cell Disease
- SITE: Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie
- SOC: Struttura Operativa Complessa
- VOC: Crisi vaso-occlusive acute

## CONTESTO E BACKGROUND

Se fino ad un decennio fa, in Italia, l'anemia falciforme o drepanocitosi (Sickle Cell Disease, SCD) era una patologia che interessava quasi esclusivamente la popolazione di origine siciliana e sarda e quindi poco conosciuta nelle altre realtà regionali, ad oggi rappresenta un problema emergente legato ai fenomeni migratori dai paesi dell'Africa Subsahariana e del Nord Africa. Quest'ultimi hanno infatti modificato in modo significativo l'epidemiologia di questa patologia comportandone un'alta concentrazione anche nelle regioni del Nord Italia dove, peraltro, le popolazioni migranti tendono a stabilizzarsi maggiormente (SITE – Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie n.d., *36 raccomandazioni per la gestione del paziente adulto affetto da anemia falciforme*). L'anemia falciforme è una malattia ereditaria del sangue caratterizzata dalla produzione di molecole di emoglobina anomale, che portano i globuli rossi ad assumere una tipica forma a mezzaluna o “a falce” (Rees et al., 2010a). La causa principale della SCD si identifica nella mutazione del gene della beta-globina (HbB) che determina la produzione di un'emoglobina anomala nota come emoglobina S (HbS) (Thein, 2013). A differenza dell'emoglobina adulta normale (HbA), quest'ultima rende i globuli rossi rigidi e appiccicosi, provocandone la deformazione compromettendone la capacità di scorrere attraverso i piccoli vasi sanguigni (Bunn, 1997). Queste alterazioni morfologiche e funzionali determinano un'ostruzione del microcircolo e rappresentano il meccanismo patogenetico alla base delle principali complicanze cliniche della malattia (Kato et al., 2007). Le manifestazioni cliniche delle anemie falciformi sono numerose e cambiano da individuo a individuo ma il sintomo caratteristico è rappresentato da episodi ricorrenti di dolore intenso, noti come crisi vaso-occlusive, causati dall'ostruzione del flusso sanguigno nei piccoli vasi da parte dei globuli rossi mutati. Altri sintomi tipici sono affaticamento, anemia e una maggiore suscettibilità alle infezioni. Questi sintomi hanno un impatto significativo sulla vita quotidiana dei pazienti con ripercussioni sia sul loro benessere fisico che psicologico (Platt et al., 1994). Un rapido riconoscimento delle crisi falcemiche e un intervento tempestivo sono necessari per questo tipo di patologie in quanto un ritardo diagnostico, o di trattamento, può essere fatale in particolar modo se la crisi si manifesta con fenomeni ischemici cerebrali, con danno d'organo o con coinvolgimento polmonare. Come si evince nell'Istruzione Operativa

IO 14 “Gestione degli eventi acuti nel paziente drepanocitico” del Dipartimento Internistico, reparto di Medicina Gastroenterologica, la gestione del paziente affetto da anemia falciforme richiede un approccio multidisciplinare e comporta un elevato carico assistenziale da parte del personale infermieristico per quanto concerne la rilevazione dei parametri vitali, la gestione del dolore secondo protocolli definiti dalle raccomandazioni SITE (Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie) e la rapida identificazione e trattamento delle complicanze. Oltre alle criticità legate alla gestione clinica della patologia, un’ulteriore difficoltà riguarda la relazione con il paziente, spesso di origine straniera, dove le differenze linguistiche e culturali possono ostacolare una comunicazione efficace tra gli operatori sanitari e i pazienti e la piena adesione al trattamento. Nella realtà di Reggio Emilia ad oggi sono presenti diversi percorsi condivisi per la presa in carico e gestione del paziente affetto da anemia falciforme ma il reparto di Ematologia non è quindi direttamente coinvolto in questo percorso, se non a livello ambulatoriale tramite un ambulatorio dedicato presso l’Ematologia Day Service. Il crescente interesse e lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici come *l’exagamglogene autotemcel (exa-cel)* – terapia a base di CRISPR<sup>1</sup>, che prevede la modifica genetica delle cellule staminali del paziente per correggere il difetto alla base della malattia, comportano la necessità di avviare percorsi formativi dedicati al personale dell’U.O di Ematologia. Questi percorsi sono necessari per garantire un’adeguata preparazione al personale del reparto e per poter avviare il percorso di autorizzazione e accreditamento necessario per l’utilizzo del trattamento innovativo sopracitato. La formazione del personale deve pertanto rispondere a numerose esigenze, a partire dalla comprensione della gestione della relazione con il paziente e la famiglia, nonché dalla comprensione dell’espressione clinica della patologia, del trattamento e il monitoraggio degli effetti collaterali. Questo elaborato di tesi intende descrivere il percorso aziendale in atto per la gestione condivisa delle anemie falciformi e proporre un progetto formativo specifico per il reparto di Ematologia con l’obiettivo di incrementare le competenze infermieristiche specifiche

---

<sup>1</sup> Tecnologia che permette di eseguire un taglio del DNA in punti specifici rendendo possibile la modifica, l’eliminazione o la sostituzione di materiale genetico in modo mirato. Le cellule staminali così modificate vengono reinfuse nel paziente dove attecchiscono nel midollo osseo, si moltiplicano e aumentano la produzione di emoglobina fetale (Hbf). Quest’ultima favorisce un miglior trasporto di ossigeno e permette di ridurre le crisi dolore e sintomi associati nei pazienti con anemia falciforme in quanto livelli maggiori di Hbf impediscono la formazione dei globuli rossi a “falce”. La prima terapia approvata dalla FDA (Food and Drug Administration) che utilizza la tecnologia CRISPR/Cas9 prende il nome di Casgevy. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-gene-therapies-treat-patients-sickle-cell-disease>

in ambito ematologico al fine di consolidare il processo di accreditamento per l'introduzione della terapia genica, migliorare la qualità assistenziale e la continuità di cura.

# CAPITOLO UNO

## LA DREPANOCITOSI

### 1.1 La drepanocitosi: definizione, fisiopatologia e quadro clinico

L'anemia falciforme, o drepanocitosi, si definisce come un'emoglobinopatia monogenica, complessa e clinicamente eterogenea, caratterizzata da mutazioni nel gene che codifica per la catena  $\beta$  dell'emoglobina. La drepanocitosi, considerata la forma più comune delle anemie falciformi a trasmissione autosomica recessiva, si riferisce specificamente all'omozigosi per il gene  $\beta$ S allele (Rees et al., 2010b). Diversi autori (Ware et al., 2017; Perrotta, Russo & Gruppo AIEOP, 2018; Kutlar et al., 2019, citati in EDRA, 2022) ne hanno chiarito la base genetica e molecolare identificandone le cause nella sopradescritta mutazione del gene con conseguente sostituzione dell'amino-acido glutammico con valina in posizione 6 (mutazione  $\beta$ 6Glu $\rightarrow$ Val, nota anche come allele  $\beta$ S). Questa alterazione comporta la presenza di una catena  $\beta$ -globinica e determina la sintesi dell'HbS, che ha caratteristiche sia funzionali che biochimiche notevolmente diverse e anomale rispetto all'emoglobina normale dell'adulto (HbA,  $\alpha_2 \beta_2$ ) in quanto l'HbS è solubile solo quando ossigenata. Al contrario, quando deossigenata, tende a polimerizzare in catene rigide precipitando in cristalli insolubili che danno origine alla classica deformazione a falce dei globuli rossi. Più specificatamente, la polimerizzazione induce alla formazione di strutture rigide e questo processo genera stress ossidativo sulla membrana cellulare attivando sistemi di trasporto transmembrana con passaggio di ioni e acqua verso l'esterno disidratando i globuli rossi che diventano più densi e rigidi e accentuano la polimerizzazione a carico dell'HbS (EDRA S.p.A. 2022. *Patient journey – Anemia falciforme*). Gli eritrociti danneggiati vanno incontro non solo ad un rapido ricambio ma anche ad una maggiore espressione di cellule di adesione e una ridotta capacità di attraversare il microcircolo provocando un flusso ematico rallentato e la comparsa di eventi vaso – occlusivi, generando danni da riperfusione ischemica in particolar modo in organi bersaglio come reni, polmoni e cervello (Matte et al., 2019; Russo et al., 2019). In aggiunta alle alterazioni legate alla polimerizzazione dell'HbS, studi recenti evidenziano che alla base dell'anemia falciforme esistono processi multifattoriali complessi che coinvolgono tutte le cellule del sangue quali reticolociti, globuli bianchi e piastrine nonché le cellule endoteliali che rivestono le pareti interne dei vasi sanguigni. Si innesca pertanto uno stato pro – infiammatorio cronico che comporta

un'iper – attivazione cellulare generalizzata che favorisce l'adesione multicellulare, la vasculopatia e la vaso – occlusione (Matte et al., 2019). Oltre agli eventi acuti come le crisi dolorose falcemiche dovute ai meccanismi non appena descritti, una tipica manifestazione cronica è l'anemia emolitica cronica, causata dall'aumentata rimozione dal circolo periferico degli eritrociti danneggiati dovuta prevalentemente dall'emolisi extra vascolare tramite il sistema macrofagico e, in misura minore, da quella intravascolare (SITE – Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie. (n.d.). *36 raccomandazioni per la gestione del paziente adulto affetto da anemia falciforme*).

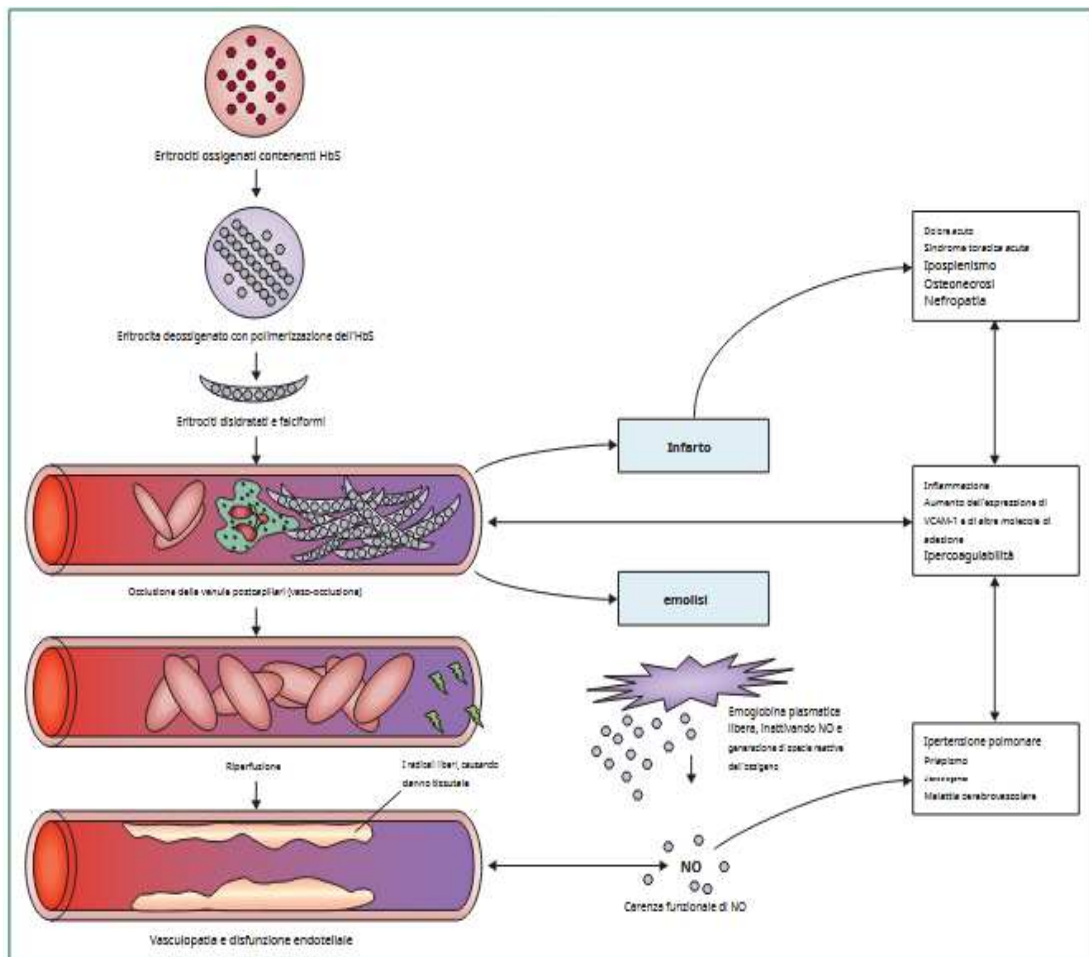


Figura 1: Fisiopatologia della malattia delle cellule falciformi

Vengono illustrati i ruoli della polimerizzazione dell'HbS, dell'iperviscosità, della vaso-occlusione, dell'emolisi e della disfunzione endoteliale. La deossigenazione causa la polimerizzazione dell'HbS, dando origine agli eritrociti falciformi. La vaso-occlusione deriva dall'interazione degli eritrociti falciformi con i leucociti e l'endotelio vascolare. La vaso-occlusione porta quindi a infarto, emolisi e infiammazione; l'infiammazione aumenta l'espressione delle molecole di adesione, aumentando ulteriormente la tendenza degli eritrociti falciformi ad aderire all'endotelio vascolare e peggiorando la vaso-occlusione. La riperfusione del tessuto ischemico genera radicali liberi e danno ossidativo. Gli eritrociti danneggiati rilasciano emoglobina libera nel plasma, che si lega fortemente all'ossido nitrico, causando un deficit funzionale di ossido nitrico e contribuendo allo sviluppo di vasculopatia. HbS = emoglobina falciforme. NO = ossido nitrico. VCAM=molecola di adesione cellulare vascolare. Tratto da Rees, D. C., Williams, T. N., & Gladwin, M. T. (2010). Sickle-cell disease. *The Lancet*, 376(9757), 2018–2031. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61029-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61029-X)

Per quanto riguarda le manifestazioni cliniche, come già anticipato, il dolore è indubbiamente il sintomo più caratteristico di questa patologia e risulta associato alle crisi falciformi o crisi vaso – occlusive acute (VOC) che sono la principale causa di ricovero dei pazienti affetti da drepanocitosi. Nei pazienti affetti da drepanocitosi la gravità, la sede e la durata delle VOC sono estremamente variabili e possono modificarsi anche nello stesso paziente in relazione all'età, aggravandosi man mano dall'infanzia fino all'età adulta. La revisione del 2009 di Niscola et. al. identifica nelle crisi dolorose oltre il 90% dei ricoveri ospedalieri, che sono individuati come i fattori che più impattano sulla qualità di vita dei pazienti. Tra i fattori di rischio delle crisi dolorose si annoverano l'aumento dell'ematocrito, la presenza di talassemia, una ridotta saturazione di ossigeno nell'aria inspirata, disturbi polmonari e cardiaci ma anche disidratazione, infezioni, acidosi e ipotermia (Niscola et al., 2009). Il dolore acuto interessa principalmente l'apparato muscolo – scheletrico e coinvolge le estremità manifestandosi come dattilite, ovvero una “tumefazione articolare infiammatoria delle dita” che compare tipicamente nei primi sei mesi di vita e si accentua in età pediatrica e adolescenziale. Altre regioni ossee coinvolte sono anche i corpi vertebrali dell'area lombare con un dolore simile a quello dell'artrite acuta o dell'osteomielite (De Franceschi, 2014 citato in EDRA, 2022; Niscola et al., 2009). I meccanismi fisiopatologici responsabili delle VOC sono collegati a numerose altre complicanze acute quali: ictus, con infarto cerebrale ischemico e altri eventi cerebrovascolari acuti, sindrome toracica acuta, episodi di anemia acuta, complicanze infettive e osteo-articolari e, nei pazienti maschi giovani – adulti, il priapismo. Tra queste, la complicanza acuta più dannosa è rappresentata dagli attacchi ischemici transitori reiterati ed emorragia intracranica, che rappresenta una delle principali cause di morte improvvisa. Gli infarti cerebrali silenti si manifestano invece principalmente in età pediatrica e sono imputabili del deterioramento cognitivo che si osserva poi in pazienti giovanissimi. La sindrome toracica acuta rappresenta anch'essa una causa frequente di ospedalizzazione ed è caratterizzata da elevata mortalità dovuta a infarto osseo sterno – costale, embolia gassosa a partenza midollare, infarto polmonare o polmonite infettiva. Le complicanze infettive sono dovute alla falcemizzazione degli eritrociti che hanno una ridotta sopravvivenza in circolo e danno origine a disfunzione splenica e danno d'organo con aumentata suscettibilità alle infezioni batteriche. Gli eritrociti falcemici vengono infatti intrappolati all'interno della milza e il paziente presenta episodi di anemia acuta che si manifestano con ipotensione, tachicardia e

dispnea (De Franceschi, 2014, Perrotta, Russo & Gruppo AIEOP, Ware et al., 2017 citati in EDRA 2022). Le complicanze osteo – articolari acute comprendono iperplasia midollare, infarto osseo, osteomielite, fratture ossee con crollo vertebrale e artrite settica. Il priapismo è considerato invece un’urgenza urologica sia per il dolore associato all’erezione prolungata sia perché nel tempo può portare a fibrosi del tessuto erettile con impotenza funzionale Ware et al., 2017; De Franceschi, 2014 citati in EDRA 2002). Il danno ischemico reiterato e l’anemia cronica causano, oltre alle complicanze acute, anche complicanze croniche che solitamente compaiono entro i trent’anni. Il paziente può andare incontro a: cerebro vasculopatia, malattia cardio – polmonare con ipertensione polmonare, nefropatia e insufficienza renale. Si possono verificare anche osteonecrosi, osteopenia e osteoporosi. È pertanto inevitabile che tutte queste complicanze acute e croniche intaccano fortemente sulla qualità del paziente affetto da drepanocitosi (EDRA S.p.A. 2022. *Patient journey – Anemia falciforme*).

## **1.2 Cenni epidemiologici**

L’anemia falciforme è la più diffusa tra le emoglobinopatie monogeniche ereditate a livello a livello mondiale. Ha una prevalenza elevata in Africa Subsahariana (SSA), nel bacino del Mediterraneo, in Medio Oriente e in India a causa del notevole livello di protezione che il tratto falciforme conferisce contro l’infezione da malaria, anche se i meccanismi di questa protezione non sono ancora del tutto chiari. Il 95% delle persone che ne è affetta vive nei paesi a basso e medio reddito, in SSA e in India. Negli ultimi decenni però, grazie ai flussi migratori, è aumentato notevolmente il numero di persone affette da SCD. Si registrano infatti circa 100.000 individui affetti negli Stati Uniti e quasi 25.000 in Europa. La prevalenza globale di SCD è aumentata in tutte le fasce di età: da 5,46 milioni di casi si è passato in 21 anni – dal 2000 al 2021 – a 7,74 milioni. Nel 2021 il 75% dei circa 500.000 bambini nati con SCD si registra in SSA con frequenze più alte in Nigeria e Congo dove il 2% circa dei neonati ne è colpito (Global Burden of Disease Collaborative Network, 2023). In SSA il 50-90% dei bambini affetti da anemia falciforme muore nei primi cinque anni e rappresenta il 2,2% dei decessi nei minori di quell’età. La SCD rappresenta una delle prime cinquanta cause di morte a livello globale e l’undicesima causa di morte in Africa Subsahariana anche se il numero di decessi dovuti all’anemia falciforme stanno aumentando a livello globale ((Piel et al., 2023).

## *La realtà epidemiologica in Italia*

Storicamente in Italia la presenza dell'anemia falciforme era una malattia limitata alle regioni del sud, in particolare in Sicilia e in Calabria con una frequenza compresa tra il 2 e il 13%. A causa dei movimenti migratori che hanno interessato particolarmente sia la popolazione residente al sud Italia verso il nord sia quella proveniente dal Nord e Centro Africa, dai paesi Balcani e da zone del Centro e Sud – America, però, la distribuzione su tutto il territorio nazionale si è radicalmente modificata. Negli ultimi quindici anni infatti il numero di bambini affetti da SCD presenti in Italia è notevolmente aumentato rendendo questa malattia un vero e proprio problema di salute pubblica e ha fatto emergere nuove sfide cliniche sia ai pediatri che agli ematologi (SITE – Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie. n.d. *36 raccomandazioni per la gestione del paziente adulto affetto da anemia falciforme.*; Colombatti et al., 2021). L'aumento del numero di bambini affetti da anemia falciforme è senza dubbio dovuto dal fatto che la popolazione immigrata residente in Italia è costituita principalmente da giovani in età fertile caratterizzati da un tasso di fecondità superiore rispetto a quello della popolazione autoctona (SITE – Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie. n.d. *36 raccomandazioni per la gestione del paziente adulto affetto da anemia falciforme*). Di recente, lo studio osservazionale retrospettivo GREATalyS (*Generating Real world Evidence Across ITALy in SCD*) ha analizzato i database amministrativi sull'utilizzo di risorse sanitarie riferite al 2018 e i dati di accesso al Pronto Soccorso mettendo in luce l'esistenza di un'ampia sottopopolazione di pazienti non registrati presso i Centri di Riferimento regionali per la patologia che ammontano circa a 5000, calcolando un totale di 7.977 soggetti con anemia falciforme che attualmente vivono in Italia, di cui 1690 di età inferiore ai 18 anni e 6287 in età adulta (De Franceschi et al., 2021 citato in EDRA, 2022). I dati epidemiologici ad oggi disponibili potrebbero pertanto sottostimare il problema.

### **1.2.1 La realtà epidemiologica a Reggio Emilia**

I dati relativi al primo gennaio 2023 evidenziano che gli stranieri residenti a Reggio Emilia sono 28.474 e rappresentano il 16,7% della popolazione residente. La comunità straniera più numerosa è quella proveniente dall'Albania con il 10,5% di tutti gli stranieri provenienti sul territorio, seguita dalla Repubblica Popolare Cinese con il 9,4% e dalla Romania con l'8,7%. Per quanto riguarda la provincia di Reggio Emilia, gli stranieri residenti sono 65657. Questo numero rappresenta il quarto valore

percentuale più elevato fra quelli delle nove province emiliano – romagnole, preceduto da quelli di Piacenza (15,3%), Parma (15,2%) e Modena (13,6%). Gli stranieri rappresentano il 12,4% della popolazione residente e, tra questi, le donne costituiscono il 51,7% del totale degli stranieri residenti. Facendo riferimento ai dati relativi alla provincia di Reggio Emilia, le nazionalità maggiormente rappresentate dal 2005 fino al 2023 sono quella Marocchina, seguita da quella della Romania, Albania, India e Cina. L'età media degli stranieri residenti nella provincia di Reggio Emilia è di 36,5 anni a fronte dei 46,2 degli Italiani. A sottolineare ancora una volta la giovane età della componente straniera della popolazione, i minori stranieri costituiscono il 20,4% del totale degli stranieri residenti nella provincia considerando che tra gli italiani residenti i minori sono il 15,7%. La provincia di Reggio Emilia rimane quindi la provincia più “giovane” dell'Emilia – Romagna con 170,2 ultra sessantacinquenni per ogni cento giovani sotto i quattordici anni. Questo indice di vecchiaia è il più basso di tutte le province emiliano – romagnole (Regione Emilia-Romagna. 2023. *Cittadini stranieri in Emilia-Romagna: residenti e dinamiche demografiche*).

### **1.3 Approcci terapeutici attuali**

Storicamente le tre terapie utilizzate per il trattamento della drepanocitosi sono l'idrossiurea, la terapia trasfusionale (trasfusione semplice e/o scambio eritrocitario) e il trapianto di cellule staminali. L'idrossiurea è una terapia farmacologica e consiste in un composto chimico semplice, con formula chimica  $CH_4N_2O_2$ , sintetizzato per la prima volta nel 1869 da Dresler e Stein in una serie di esperimenti che tentarono di estrarre derivati dell'urea (Rees, 2011) ed è stato poi approvata definitivamente nel 1998 dalla FDA (Federal Drug Administration) allo scopo di ridurre la frequenza delle crisi vaso – occlusive. Il farmaco esercita diversi meccanismi d'azione: il beneficio principale dell'idrossiurea nelle anemie falciformi consiste nella sua capacità di incrementare i livelli di emoglobina fetale (HbF) (Lebensburger et al., 2010). L'aumento di HbF contrasta la polimerizzazione dell'emoglobina S (HbS) e riduce il processo di falcizzazione all'interno degli eritrociti. Oltre a questo beneficio principale, il farmaco esercita ulteriori azioni: promuove la produzione di HbF attraverso l'attivazione della guanilato ciclasi solubile e la modifica della cinetica eritroide; determina una riduzione del numero di neutrofili e reticolociti grazie all'inibizione della ribonucleotide reductasi; migliora la reologia e riduce l'adesività delle cellule circolanti; favorisce infine una minore emolisi migliorando l'idratazione eritrocitaria (McGann & Ware, 2015). Una revisione sistematica del 2017 ha

selezionato diciassette studi controllati randomizzati sull'utilizzo dell'idrossiurea confrontato a farmaci placebo e ha confermato una riduzione nella frequenza delle crisi vaso – occlusive e di altre complicanze come gli eventi neurologici acuti. Nonostante questo, ci sono ancora evidenze insufficienti sugli effetti a lungo termine inclusi gli effetti sulla fertilità, riproduzione e complicanze croniche. Inoltre non è del tutto chiaro l'effetto sulla prevenzione del rischio di effetti cerebro – vascolari, il priapismo, il danno epatico, renale e polmonare (Nevitt et al., 2017). Come evidenziato nello studio condotto da Han et al., risulta invece inevitabile il ricorso al supporto trasfusionale che permette, oltre che di correggere l'anemia, di ridurre la quota di globuli rossi falcemici circolanti riducendo così il danno endoteliale e la flogosi cronica. La terapia trasfusionale si utilizza sia nel corso delle complicanze acute precedentemente descritte, nelle fasi preoperatorie ma anche nelle donne gravide allo scopo di prevenire le crisi vaso – occlusive. Esistono due tipi di supporti trasfusionali: le trasfusioni semplici o scambi eritrocitari dove, oltre ad infondere sangue dal donatore, vengono rimossi i globuli rossi del ricevente. Quest'ultimi sono indicati in caso di mancata risposta al supporto trasfusionale tradizionale, in caso di complicanze neurologiche o sequestro epatico acuto e quando l'emoglobina del paziente è superiore a 9 g/dl (Han et al., 2021). Le linee guida dell'American Society of Hematology pubblicate nel 2021 riconoscono invece nel trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche l'unico trattamento potenzialmente curativo. I pazienti candidabili risultano però coloro che possiedono un donatore familiare HLA identico e che, nonostante l'aver intrapreso la terapia di prima linea con idrossiurea e trasfusionale, presentano ricorrenti crisi vaso – occlusive con conseguenti episodi di dolore acuto, eventi neurologici acuti o sindrome toracica acuta. Inoltre, esistono numerosi studi che documentano i danni specifici dell'HSCT (*Hematopoietic Stem Cell Transplantation*). Questi includono malattia dell'innesto contro l'ospite (GVHD), infezioni, insufficienza del trapianto, infertilità, danni vitali agli organi e morte. Poiché questi potenziali danni non sono insignificanti, devono essere considerati insieme ai potenziali benefici, tra cui la possibilità di una cura per la SCD. Il gruppo di esperti non è stato in grado di valutare quanto possano essere sostanziali gli effetti desiderabili previsti, perché l'entità e la durata del beneficio dell'HSCT non sono note a causa della mancanza di dati di follow-up a lungo termine successivi al trapianto. Inoltre, non è ancora stabilito neanche il costo del trapianto rispetto allo standard di cura. Sebbene i costi dell'HSCT siano elevati a breve termine, potrebbero essere compensati dalla riduzione dei ricoveri,

dalla diminuzione delle trasfusioni e dalla sospensione dei costosi farmaci specifici per la SCD che non sarebbero più necessari in caso di successo del trapianto. A controbilanciare i costi a lungo termine del trapianto ci sono i potenziali benefici derivanti dal miglioramento della capacità delle persone colpite di frequentare scuola. La fattibilità del trapianto è complicata poi da preoccupazioni legate alla mancanza di fiducia da parte dei pazienti, alla scarsa disponibilità di donatori, alle comorbilità preesistenti e al limitato accesso alle cure, inclusa l'assenza di accesso a un centro trapianti. Negli ultimi anni, la fattibilità dell'HSCT è comunque aumentata in modo significativo grazie ai miglioramenti nei requisiti di compatibilità HLA tra donatore e ricevente e ai regimi di condizionamento meno tossici, più adatti ai pazienti con comorbilità preesistenti (Kanter et al., 2021).

### **1.3.1 La terapia genica**

L'anomalia a carico dell'emoglobina che causa l'anemia falciforme deriva da una singola mutazione puntiforme ed è per questo che la terapia genica è considerata una potenziale cura per questa patologia. Inoltre, i progressi scientifici per quanto riguarda il sequenziamento genomico hanno accresciuto la comprensione della regolazione dell'emoglobina e la scoperta di strumenti molecolari per la modificazione del genoma delle cellule staminali emopoietiche ha reso possibile la terapia genica per l'anemia falciforme (Abraham & Tisdale, 2021). L'obiettivo di questi approcci, finora, è stato quello di ridurre al minimo l'effetto della mutazione bS tramite modifiche genetiche che consentano la produzione di emoglobina (Hb) normale oppure di Hb con proprietà che evitano la falcemizzazione. Le modifiche genetiche hanno preso di mira specificamente le cellule staminali ematopoietiche (HSC), poiché hanno il potenziale di fornire una scorta per tutta la vita di globuli rossi non falciformi. Il target è rappresentato appunto dalle cellule staminali e le tecniche utilizzabili sono l'aggiunta genica (*gene addition*) e l'editing genomico (*gene editing*). L'aggiunta genica prevede un trasferimento dei geni attraverso un vettore rappresentato da un lentivirus che si integra nelle regioni con attività di trascrizione attiva, mentre nell'editing i cambiamenti riguardano la rimozione e la sostituzione di sequenze geniche (Abraham & Tisdale, 2021). Nel 2023 la Commissione Europea ha concesso l'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per CASGEVY (*exagamglogene autotemcel [exa-cel]*), una terapia di editing genico basata su tecnologia CRISPR/Cas9. Nella seduta del 17 settembre 2025 il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA ha poi dato il via libera alla rimborsabilità di *Casgev*y (exagamglogene

autotemcel) indicato per il trattamento della  $\beta$ -talassemia (TDT) e dell'anemia falciforme (SCD). Le cellule staminali ematopoietiche vengono estratte dal paziente, modificate geneticamente in laboratorio e reinfuse nel suo organismo, dove vengono prodotte cellule del sangue in grado di produrre emoglobina fetale sana riducendo o eliminando la necessità di trasfusioni e le crisi vaso-ostruttive tipiche dell'anemia falciforme. Come riportato nella scheda tecnica del farmaco (allegato n.3) *Casgevy* è approvato per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 12 anni affetti da beta-talassemia dipendente dalle trasfusioni oppure da anemia falciforme severa caratterizzata da crisi vaso-occlusive ricorrenti, per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo con antigene leucocitario umano (HLA) compatibile” (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA n.d., *Sarà rimborsata dal SSN la prima terapia di editing genetico per la  $\beta$ -talassemia e l'anemia falciforme*). Sempre nello stesso anno, la FDA ha approvato, oltre a *Casgevy*, un'altra terapia genica per l'anemia falciforme: *Lyfgenia (lovotibeglogene autotemcel)*. Entrambe sono terapie geniche basate su cellule staminali emopoietiche autologhe approvate nei pazienti con età superiore di undici anni affetti da SCD. La prima riattiva la sintesi dell'emoglobina fetale (HbF) mediante l'editing genetico ex vivo tramite la tecnologia CRISPR – Cas9 nella sequenza di DNA regolatoria che aumenta l'espressione del gene specifico per gli eritrociti del gene BCL11A, mentre la seconda utilizza un vettore lentivirale BB305 che codifica per un gene  $\beta$  – globinico modificato che produce un HbA che non falcizza (Abraham & Tisdale, 2021). I pazienti con SCD necessitano di una preparazione speciale con idratazione e trasfusione di globuli rossi per tollerare in sicurezza la procedura di prelievo. Possono verificarsi complicazioni e la resa cellulare può essere limitata dall'aderenza dei globuli rossi falciformi alle cellule staminali ematopoietiche, rendendo difficile la separazione (Leonard et al., 2019). Più recentemente, sono state eseguite raccolte per aferesi dopo mobilizzazione di CSE. Questa tecnica evita lunghi prelievi nei pazienti sottoposti ad anestesia generale, sebbene sia comunque necessaria una certa anestesia per il posizionamento del catetere venoso centrale per facilitare l'aferesi nei pazienti pediatrici. I pazienti spesso richiedono più cicli di raccolta per ottenere cellule sufficienti per la modificazione genetica e per effettuare il backup delle cellule non modificate in caso di fallimento del trapianto o disfunzione delle cellule geneticamente modificate dopo l'infusione. L'agente mobilizzante per CSE plerixafor è stato utilizzato con una sicurezza relativamente buona, a differenza dell'agente

mobilizzante più comunemente utilizzato, il fattore stimolante le colonie di granulociti, che è in contraddizione con la SCD, in quanto può causare eventi falciformi potenzialmente letali (Esrick et al., 2018; Lagresle-Peyrou et al., 2018). Dopo la raccolta, le cellule staminali ematopoietiche (HSC) vengono modificate geneticamente in coltura cellulare e quindi infuse in pazienti sottoposti a un regime di condizionamento che crea spazio nel midollo per le cellule geneticamente modificate. Le chemioterapie mieloablativa utilizzate per il trapianto di midollo osseo allogenico vengono utilizzate nel regime di condizionamento, data la loro comprovata efficacia nel trapianto di midollo osseo per la SCD (ad esempio, busulfano e melfalan). Prima del regime di condizionamento, i pazienti vengono sottoposti a valutazione della funzionalità d'organo per determinare se possono tollerare la chemioterapia ad alte dosi. I pazienti devono inoltre essere informati sui rischi a breve e lungo termine di questi agenti, inclusi gli effetti cancerogeni e l'infertilità (Abraham & Tisdale, 2021). Perché la terapia genica sia curativa, almeno il 20–25% delle HSC nel midollo osseo deve essere modificato in modo da produrre globuli rossi funzionalmente normali. Per ottenere ciò, i livelli di emoglobina non falciforme in ciascun globulo rosso derivato dalle HSC modificate devono essere sufficientemente alti da prevenire la falcizzazione. Nonostante ciò, una distribuzione eterogenea di emoglobina non falciforme, teoricamente, porterebbe a un'attenuazione della malattia più che a una cura. Nelle strategie di gene-addition, l'intento curativo dipende dal raggiungimento di un numero sufficiente di copie di vettore in almeno il 20–25% delle HSC, tale da permettere un livello di espressione terapeutica di emoglobina che prevenga la falcizzazione e normalizzi la sopravvivenza dei globuli rossi. Nell'editing genetico per l'induzione dell'HbF, l'intento curativo dipende dal raggiungere modifiche sufficienti, ancora una volta nel 20–25% delle HSC, tali da far sì che praticamente tutti i globuli rossi in circolazione abbiano un'espressione di HbF sufficientemente elevata e omogenea da prevenire la falcizzazione e normalizzare la sopravvivenza eritrocitaria. Questo obiettivo ambizioso si differenzia dall'effetto di attenuazione della malattia che si ottiene con l'idrossiurea nella SCD, dove l'espressione media di HbF nei globuli rossi può raggiungere il 20–30%, ma con un livello molto variabile da cellula a cellula. La progenie eritrocitaria di HSC modificate mediante trasferimento lentivirale ottimizzato mostra una riduzione reciproca dell'HbS per cellula, e studi preliminari nei pazienti hanno mostrato livelli di HbS inferiori a quelli dei globuli rossi di persone con tratto falciforme (Demirci et al., 2020; Tisdale et al., 2018). Questi dati supportano il

potenziale curativo di tale approccio anche se l'efficacia clinica a lungo termine della terapia genica per curare la SCD è ancora incerta, poiché i dati disponibili provengono solo da studi clinici di fase precoce. I regimi di chemioterapia di condizionamento attualmente usati per fare spazio nel midollo alle HSC modificate potrebbero scoraggiare o limitare l'accesso dei pazienti più anziani con disfunzioni d'organo, o dei pazienti preoccupati dall'elevato rischio di infertilità. Esiste anche il rischio di malignità, e stabilire quale componente della terapia genica contribuisca a tale rischio (il vettore o il regime di condizionamento) è fondamentale per decidere come migliorare gli approcci e ridurre i rischi (Abraham & Tisdale, 2021).

#### **1.4 Il contesto clinico e organizzativo attuale nell'AUSL RE: le principali criticità rilevate**

Attualmente la gestione clinica e organizzativa del paziente affetto da anemia falciforme è caratterizzata da una strutturazione che vede coinvolte più unità operative. Esistono infatti percorsi condivisi che interessano diversi reparti, nello specifico:

- Un percorso condiviso per la gestione degli eventi acuti in Pronto Soccorso
- Un percorso condiviso per la gestione degli eventi acuti e cronici con il servizio di Medicina Trasfusionale e con il reparto di Ginecologia e Ostetricia
- Un percorso condiviso a livello aziendale per il ricovero in Medicina Interna (Medicina gastroenterologica).

In questo contesto organizzativo il reparto di Ematologia, invece, risulta coinvolto prevalentemente a livello ambulatoriale tramite l'attiva svolta in Day Service o tramite consulenze svolte dal personale medico negli altri reparti di degenza, non partecipando in modo sistematico alla gestione ospedaliera del paziente falcemico. Anche se i bisogni clinici emergenti dei pazienti affetti da anemia falciforme vengono accolti nelle altre unità operative, l'organizzazione non appena descritta presenta alcune criticità strutturali e di coordinamento che assumono un ruolo centrale nell'ottica dell'introduzione della terapia genica. Come riportato nelle raccomandazioni prodotte dal SITE, l'anemia falciforme è una patologia cronica complessa e, pertanto, la continuità assistenziale, il monitoraggio del paziente e la gestione precoce delle complicanze rappresentano elementi fondamentali del percorso di cura (SITE – Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie n.d., *36 raccomandazioni per la gestione del paziente adulto affetto da anemia falciforme*). L'U.O di Ematologia di

Reggio Emilia ad oggi si compone di 10 posti letto di Degenza ordinaria, 6 posti letto di Bassa Carica Microbica, 6 posti letto dedicati alle terapie innovative e 9 posti letto di Day Service. Ogni stanza è dotata di servizio igienico indipendente; è corredata di letto, comodino, tavolo, sedia, poltrona, armadio per gli effetti personali del paziente, frigorifero, TV, cyclette, citofono e telecamera collegata ad un monitor a circuito chiuso situato nella stanza degli infermieri che permette il controllo visivo della camera e la comunicazione tra infermiere e paziente a distanza. La Bassa Carica Microbica e il settore dedicato alle Terapia Innovative, in particolare, sono dotati di un sistema avanzato di monitoraggio dedicato alla gestione di pazienti ad elevata complessità e fragilità clinica sottoposti a terapie con i farmaci di più recente acquisizione per la cura delle principali emopatie maligne o nel contesto di studi sperimentali. L'Ematologia di Reggio Emilia è stata inoltre recentemente autorizzata come centro per la somministrazione delle terapie CAR – T e per l'esecuzione dei trapianti da donatore non consanguineo (*Deliberazione della Giunta Regionale n. 210 del 12 febbraio 2024: COSTITUZIONE DEL PROGRAMMA TRAPIANTO METROPOLITANO (PTM) MODENA-REGGIO EMILIA PER L'EROGAZIONE DELLE TERAPIE AVANZATE CAR-T E INDIVIDUAZIONE DELLE UNITÀ OPERATIVE COMPLESSE DI EMATOLOGIA DELL'IRCCS - AZIENDA USL DI REGGIO EMILIA E DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI MODENA*). La peculiare organizzazione strutturale dell'U.O Ematologia conferisce al reparto un setting appropriato per la futura somministrazione della terapia genica e per la gestione dei pazienti affetti da drepanocitosi ma, come già anticipato, attualmente il reparto non risulta direttamente coinvolto nel trattamento della patologia. Questo comporta, oltre che una mancanza di esperienza diretta nella gestione quotidiana dei pazienti falcemici sia da parte del personale infermieristico che medico, anche una mancanza di protocolli interni specificatamente dedicati nonché gap formativi rispetto a procedure avanzate come mobilizzazione, aferesi, condizionamento e tutto ciò che concerne la terapia genica per il trattamento delle anemie falciformi. Attualmente nell'azienda USL di Reggio Emilia sono stati comunque raggiunti risultati promettenti: per favorire l'intercettazione di questi pazienti l'Ematologia ha lavorato e continua a lavorare sia con il territorio attraverso corsi di formazione (MMG, consultori) sia con le comunità dell' Africa Subsahariana, attraverso ad un rapporto diretto tramite un progetto di partecipazione attiva creato grazie alla collaborazione con l'Unità di Ricerca Qualitativa, che vanta della figura di un antropologo e sostenuto

dell' Azienda U.S.L. - IRCCS di Reggio Emilia stessa tramite il gruppo di esperti in medicina delle migrazioni, sociologia, ematologia e ricerca qualitativa (Gruppo Radice), vincitore del Bando 5xmille, il cui obiettivo è migliorare il coinvolgimento delle popolazioni migranti nei processi decisionali in materia di salute attraverso un approccio di ricerca-azione. Sono poi state individuate figure professionali di riferimento per la gestione sia degli eventi acuti che cronici in diversi reparti e, alcuni di questi, hanno prodotto dei progetti di percorsi aziendali condivisi dedicati alla corretta gestione del paziente con drepanocitosi. Il Pronto Soccorso ha prodotto un'istruzione operativa che delinea il campo di attività che il personale deve seguire quando intercetta un paziente con sospetta anemia falciforme attraverso l'identificazione di elementi come la provenienza da aree endemiche, anemia emolitica cronica in anamnesi, dolore ricorrente, episodi di priapismo o ittero. È possibile riconoscere i pazienti già in carico anche tramite un'*Emergency card* in loro possesso ed è poi necessario segnalare i pazienti con un alert tramite la cartella informatizzata. L'U.O di Medicina Trasfusionale si occupa invece dello studio immunofenotipico esteso a tutti i pazienti noti e sospetti e della gestione delle complicanze secondo le linee guida SITE attraverso un invio immediato della provetta da crociatura e attraverso l'allerta all'ematologo di guardia o all'internista. Il Servizio di Medicina Trasfusionale si occupa anche della gestione delle complicanze croniche in base alla storia clinica del paziente, al tipo di complicanze, all'immunofenotipo e in base al suo patrimonio venoso. All'interno del reparto di Medicina Interna e di Ginecologia e Ostetricia è invece già presente personale sensibilizzato al riconoscimento e al trattamento della patologia, alla gestione degli eventi acuti e delle complicanze e sono presenti delle procedure che prevedono un confronto con l'ematologo di riferimento per l'ottimizzazione del trattamento e per garantire continuità terapeutica ai pazienti. Sebbene l'anemia falciforme è una patologia di interesse prevalentemente ematologico, il paziente che ne è affetto attraversa diversi reparti. La letteratura stessa sottolinea che la frammentazione dei modelli assistenziali impatti negativamente sulla qualità di vita dei pazienti e sugli *outcome* clinici (EDRA S.p.A. 2022. *Patient journey – Anemia falciforme*) ai quali si aggiungono anche le difficoltà legate agli operatori sanitari rispetto alla mancanza di conoscenze specifiche rispetto la drepanocitosi, mancanza di preparazione specialistica sul trattamento e sulle complicanze, preconcetti e difficoltà a comprendere le differenze culturali dei malati e quindi la difficoltà ad instaurare una relazione terapeutica con quest'ultimi (Colombatti et al.,

2012). Le indicazioni fornite dal JACIE rispetto all'introduzione delle terapie geniche contengono stringenti standard di qualità e sicurezza che gli infermieri devono possedere: gli infermieri devono aver ricevuto una formazione specifica e mantenere nel tempo la competenza nelle abilità correlate al trapianto e alle terapie cellulari che praticano, incluse l'assistenza al paziente ematologico/oncologico e la conoscenza del processo di terapia cellulare; la somministrazione dei regimi di condizionamento e di linfo-deplezione; la somministrazione dei prodotti di terapia cellulare (cellule staminali emopoietiche, cellule immuno-effector, cellule geneticamente modificate) nonché la somministrazione di emoderivati, fattori di crescita, citochine e altre terapie di supporto (European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). (2025). *HCT standards 9th ed.*). Il contesto clinico e organizzativo attuale dell'ASL di Reggio Emilia si caratterizza da una gestione in parte frammentata e da un coinvolgimento del personale dell'Ematologia in parte limitato che comporta carenze di competenze specifiche sia per gli infermieri che per i medici. A queste criticità si aggiungono le difficoltà legate ai fattori antropologici e relazionali che incidono in modo preponderante sulla qualità dell'assistenza dei pazienti affetti da anemia falciforme. Nel capitolo che segue verranno infatti approfonditi quest'ultimi aspetti.

### **1.5 Dimensione antropologica e relazionale nella gestione del paziente con anemia falciforme**

L'anemia falciforme, oltre che essere una patologia caratterizzata da elevata complessità clinica, pone delle sfide nella relazione terapeutica, nella comunicazione e nell'aderenza alle terapie e ai trattamenti da parte dei pazienti. È per questo che è necessario approfondire la dimensione antropologica e relazionale che la contraddistingue. Come precedentemente descritto, la popolazione affetta da anemia falciforme a Reggio Emilia e provincia, è composta perlopiù da persone straniere provenienti da contesti sia sanitari che culturali molto diversi da quello italiano. Fattori sociali, culturali e linguistici possono ostacolare l'accettazione della malattia alla quale segue un difficoltoso accesso alle cure, alle visite mediche e alle terapie necessarie. La malattia può essere associata a stigma sociale o simbolico e le diverse ragioni culturali possono condizionare una sottostima delle complicanze ma anche un'elevata sopportazione del dolore che possono portare a ritardi di accesso alle cure. Le credenze religiose invece possono causare il rifiuto di trattamenti necessari come trasfusioni di sangue o comportare un'insufficiente adesione alle misure preventive. A questo si aggiungono anche altre barriere legate agli operatori sanitari e comprendono la

mancanza di conoscenze approfondite rispetto sia alla preparazione specialistica sul trattamento di complicanze acute e croniche ma anche preconcetti e difficoltà a comprendere le differenze culturali dei pazienti e quindi ad instaurare un'efficace relazione terapeutica tra professionista sanitario e paziente (Colombatti et al., 2012). Le differenze linguistiche impattano fortemente sul percorso di cura e comportano sia una difficoltà per gli operatori per quanto riguarda la raccolta di dati anamnestici contribuendo al ritardo diagnostico, sia per i pazienti rispetto alla comprensione delle indicazioni terapeutiche (EDRA S.p.A. 2022. *Patient journey – Anemia falciforme*). In questo contesto la figura del mediatore culturale assume un ruolo fondamentale nel favorire una comunicazione tra il sistema sanitario, i professionisti, i pazienti e i loro familiari. È opportuno quindi che il ruolo del mediatore culturale sia percepito nell'interessa del suo valore, che non si riferisce solamente alle funzioni di traduzione linguistica ma occorre per costruire un ponte tra culture diverse e per allineare gli obiettivi del malato, potenziando così la possibilità di instaurare alleanza terapeutica tra operatori e pazienti creando di conseguenza aderenza terapeutica. Quest'ultima rappresenta un elemento cruciale nella cura alle anemie falciformi, in particolare per ciò che riguarda i trattamenti cronici e i percorsi assistenziali complessi. Una revisione della letteratura pubblicata nel 2003 ha evidenziato che un quadro di interventi di competenza culturale, tra cui il reclutamento di minoranze nelle professioni sanitarie, lo sviluppo di servizi di interpreti e materiali educativi sanitari adeguati al linguaggio e l'educazione dei pazienti sono strategie per affrontare le disparità razziali / etniche nella salute e nell'assistenza sanitaria (Betancourt et al., 2003). I percorsi di formazione pertanto devono rivolgersi in prima istanza ai professionisti sanitari che operano nei setting di primo contatto con i pazienti affetti d SCD con l'obiettivo comune di aumentare la consapevolezza della malattia, comprendere il rapido riconoscimento delle crisi falcemiche ma anche ottimizzare la gestione terapeutica del dolore nonché diffondere le conoscenze sull'impiego delle più moderne terapie innovative (EDRA S.p.A. 2022. *Patient journey – Anemia falciforme*). Nel convegno tenutosi il 28 settembre 2024 a Reggio Emilia dal titolo “Promuovere salute ed equità: il valore degli approcci partecipativi tra drepanocitosi e dono del sangue” è stato affrontato il tema dell'Anemia Falciforme e, negli obiettivi da raggiungere, vengono citati un approccio multiculturale al paziente mediante la disponibilità di personale dedicato alle mediazione culturale, la presenza di un antropologo medico e libretti informativi sull'anemia falciforme disponibili in diverse lingue a cui si aggiunge la formazione

continua della classe medica (AUSL Reggio Emilia. (n.d.). *Promuovere salute ed equità*). In conclusione quindi, il fine ultimo è la costituzione di un team multidisciplinare capace di gestire in modo olistico il paziente e la famiglia, garantendo qualità e sicurezza delle cure.

## CAPITOLO DUE

### REVISIONE DELLA LETTERATURA

Al fine di approfondire il ruolo dell'infermiere nell'assistenza ai pazienti affetti da anemia falciforme e di analizzare l'importanza della formazione infermieristica in relazione all'introduzione della terapia genica, nonché di identificare eventuali gap conoscitivi ad essa correlati, è stata condotta un'accurata revisione della letteratura scientifica attraverso la consultazione di diverse banche dati. Nelle sezioni seguenti viene descritto in modo dettagliato la metodologia di ricerca adottata.

#### 2.1 Domanda di ricerca e PICO

##### *PROBLEMA:*

Gli infermieri di Ematologia hanno sempre gestito la terapia per il paziente affetto da drepanocitosi con idrossiurea, emotrasfusioni, idratazione EV, acido folico e analgesici, con le responsabilità ad esse correlate. Recenti studi invitano ad utilizzare le nuove terapie geniche ed editing genomico, in particolare la terapia a base di CRISPR, nota con il nome commerciale Casgevy che è già stata somministrata con successo a quattro pazienti affetti da anemia falciforme o da beta-talassemia presso tre centri clinici di eccellenza in Italia. L'infermiere di ematologia nella realtà di Reggio Emilia non ne è a conoscenza in quanto non vengono utilizzate come terapie standard nei protocolli attuali previsti in ambito ematologico.

##### *PICO:*

Per poter sviluppare un efficace metodo di ricerca delle evidenze scientifiche disponibili, si è anticipatamente realizzato un quesito clinico utilizzando la metodologia P.I.C.O. L'impiego di tale metodologia è risultato essere fondamentale per reperire studi esistenti in letteratura e valutarne la pertinenza al quesito.

P: Infermieri di ematologia che assistono pazienti affetti da drepanocitosi

I: Introduzione delle terapie geniche ed editing genomico

C: Terapia standard (trattamento standard: idrossiurea, emotrasfusioni, idratazione EV, acido folico e analgesici)

O: Identificazione dei gap conoscitivi e delle nuove aree di responsabilità infermieristica in termini di:

- Somministrazione
- Gestione degli effetti avversi
- Monitoraggio
- Educazione terapeutica

#### *Domanda di ricerca*

Negli infermieri di ematologia che assistono pazienti affetti da drepanocitosi, l'introduzione delle terapie geniche ed editing genomico rispetto all'impiego della terapia standard, quali gap conoscitivi e aree di responsabilità infermieristica emergono in termini di somministrazione, gestione degli effetti avversi, monitoraggio ed educazione terapeutica?

#### *Definizione di esperti*

Per definire il quesito di ricerca è stata dapprima eseguita una ricerca sul motore di ricerca Google per ottenere informazioni rispetto al principio attivo e al nome commerciale della terapia già utilizzata in alcuni centri del nostro paese e quindi verificare la presenza di evidenze in letteratura a supporto di tale prodotto.

#### *Definizione delle banche dati*

È stata condotta una ricerca della letteratura esistente sulle principali banche dati scientifiche partendo da quelle primarie fino a quelle secondarie. Le banche dati consultate sono state: PubMed, Cochrane Library; Cinhal COMPLETE e le linee guida NICE.

#### *Definizione delle parole chiave*

Per la ricerca sono state utilizzate le seguenti parole chiave:

- Anemia, sickle cell
- Sickle cell disease
- Sickle cell anemia
- Sickle cell anaemia
- Drepanocytosis

- Hbs disease
- Gene editing
- Crispr-cas systems
- Genetic therapy
- Cell- and tissue-based therapy
- Gene therapy
- Genetic therapy
- Genome editing
- Gene editing"
- Genetic editing
- Crispr
- Casgevy
- Exagamglogene autotemcel
- Cell therapy
- Stem cell transplant
- Nursing
- Nurses
- Nursing care
- Nursing practice
- Nursing role
- Nursing responsibilities
- Patient care
- Patient management
- Monitoring
- Adverse effects
- Patient education

### *PubMed*

Dopo aver individuato le parole chiave, è stata condotta una ricerca per verificare se esistesse un termine MeSH associato a ciascuna di esse. Quando non esisteva il MeSH associato, i singoli MeSH Terms sono stati combinati insieme ai relativi Entry Terms, quest'ultimi ricercati per Titolo ed Abstract. Per ricavare delle stringhe parziali, i MeSH Terms e gli Entry Terms sono stati combinati con l'operatore Booleano OR. Al termine

di questo procedimento, le stringhe parziali sono state combinate tra loro con l'operatore booleano AND.

MeSH Terms:

- Anemia, Sickle Cell [MeSH]: a disease characterized by chronic hemolytic anemia, episodic painful crises, and pathologic involvement of many organs. It is the clinical expression of homozygosity for hemoglobin S.
- Gene editing [MeSH]: Genetic engineering or molecular biology techniques that involve DNA REPAIR mechanisms for incorporating site-specific modifications into a cell's genome.
- CRISPR-Cas Systems [MeSH]: adaptive antiviral defense mechanisms, in archaea and bacteria, based on DNA repeat arrays called CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEATS (CRISPR elements) that function in conjunction with CRISPR-ASSOCIATED PROTEINS (Cas proteins). Several types have been distinguished, including Type I, Type II, and Type III, based on signature motifs of CRISPR-ASSOCIATED PROTEINS.
- Genetic Therapy [MeSH]: Techniques and strategies which include the use of coding sequences and other conventional or radical means to transform or modify cells for the purpose of treating or reversing disease conditions
- Cell- and Tissue-Based Therapy [MeSH]: therapies that involve the transplantation of cells or tissues developed for the purpose of restoring the function of diseased or dysfunctional cells or tissues.
- Nursing [MeSH]: the field of nursing care concerned with the promotion, maintenance, and restoration of health.
- Nurses [MeSH]: professionals qualified by graduation from an accredited school of nursing and by passage of a national licensing examination to practice nursing. They provide services to patients requiring assistance in recovering or maintaining their physical or mental health.

Alla luce delle integrazioni tra i MeSH Terms e gli Entry Terms, la stringa di ricerca risultante è la seguente:

("anemia, sickle cell"[MeSH Terms] OR "sickle cell disease"[Title/Abstract] OR "sickle cell anemia"[Title/Abstract] OR "sickle cell anaemia"[Title/Abstract] OR

"drepanocytosis"[Title/Abstract] OR "HbS disease"[Title/Abstract]) AND ("Gene Editing"[MeSH Terms] OR "CRISPR-Cas Systems"[MeSH Terms] OR "Genetic Therapy"[MeSH Terms] OR "cell and tissue based therapy"[MeSH Terms] OR "gene therapy"[Title/Abstract] OR "Genetic Therapy"[Title/Abstract] OR "genome editing"[Title/Abstract] OR "Gene Editing"[Title/Abstract] OR "genetic editing"[Title/Abstract] OR "CRISPR"[Title/Abstract] OR "Casgevy"[Title/Abstract] OR "exagamglogene autotemcel"[Title/Abstract] OR "cell therapy"[Title/Abstract] OR "stem cell transplant"[Title/Abstract]) AND ("Nursing"[MeSH Terms] OR "Nurses"[MeSH Terms] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "nursing practice"[Title/Abstract] OR "nursing role"[Title/Abstract] OR "nursing responsibilities"[Title/Abstract] OR "patient care"[Title/Abstract] OR "patient management"[Title/Abstract] OR "monitoring"[Title/Abstract] OR "adverse effects"[Title/Abstract] OR "patient education"[Title/Abstract])

*THE COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS*

Anche per la banca dati Cochrane Library è stata condotta una ricerca tramite i termini MeSH precedentemente individuati e tramite Entry Terms, ricercati per titolo e abstract. Di seguito i termini MeSH selezionati per la ricerca:

- Anemia, Sickle Cell [MeSH]: A disease characterized by chronic hemolytic anemia, episodic painful crises, and pathologic involvement of many organs. It is the clinical expression of homozygosity for hemoglobin S.
- Gene Editing [MeSH]: Genetic engineering or molecular biology techniques that involve DNA REPAIR mechanisms for incorporating site-specific modifications into a cell's genome.
- CRISPR-Cas Systems [MeSH]: Adaptive antiviral defense mechanisms, in archaea and bacteria, based on DNA repeat arrays called CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEATS (CRISPR elements) that function in conjunction with CRISPR-ASSOCIATED PROTEINS (Cas proteins). Several types have been distinguished, including Type I, Type II, and Type III, based on signature motifs of CRISPR-ASSOCIATED PROTEINS.
- Genetic Therapy [MeSH]: Techniques and strategies which include the use of coding sequences and other conventional or radical means to transform or modify cells for the purpose of treating or reversing disease conditions.

- Nursing [MeSH]: The field of nursing care concerned with the promotion, maintenance, and restoration of health.
- Nursing Assessment [MeSH]: Evaluation of the nature and extent of nursing problems presented by a patient for the purpose of patient care planning.

La stringa di ricerca risultante è la seguente:

- #1 MeSH descriptor: [Anemia, Sickle Cell] explode all trees
- #2 ("sickle-cell disease"):ti,ab,kw
- #3 ("sickle cell disease"):ti,ab,kw
- #4 ("sickle-cell anemia"):ti,ab,kw
- #5 ("drepanocytosis"):ti,ab,kw
- #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
- #7 MeSH descriptor: [Gene Editing] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [CRISPR-Cas Systems] explode all trees
- #9 MeSH descriptor: [Genetic Therapy] explode all trees
- #10 ("genetic therapies"):ti,ab,kw
- #11 ("gene therapies"):ti,ab,kw
- #12 (genome editing):ti,ab,kw
- #13 (genetic editing):ti,ab,kw
- #14 (CRISPR):ti,ab,kw
- #15 (Casgevy):ti,ab,kw
- #16 (cell therapy):ti,ab,kw
- #17 ("stem cell transplantation"):ti,ab,kw
- #18 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
- #19 MeSH descriptor: [Nursing] explode all trees
- #20 MeSH descriptor: [Nursing Assessment] explode all trees

#21 (nursing care):ti,ab,kw

#22 (nursing practice):ti,ab,kw

#23 (nursing care):ti,ab,kw

#24 (nursing responsibilities):ti,ab,kw

#25 ("patient management problem"):ti,ab,kw

#26 (monitoring):ti,ab,kw

#27 (patient education):ti,ab,kw

#28 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27

**#29 #6 AND # 18 AND #28**

#### *CINHAL Plus With Full Text*

È stata eseguita una ricerca per termini liberi inserendo le seguenti parole chiave: *sickle cell disease, sickle cell anemia, drepanocytosis, gene therapy, genetic therapy, genome editing, gene editing, CRISPR-CAS, stem cell transplant, nursing care, nursing, interventions, nursing assessment, nurses e nursing management*. Queste sono state collegate tra loro con gli operatori booleani AND e OR. La stringa di ricerca risultante è la seguente: **((Sickle cell disease OR Sickle cell anemia OR drepanocytosis) AND (gene therapy OR genetic therapy OR genome editing OR gene editing OR CRISPR-CAS OR stem cell transplant) AND (nursing care OR nursing OR Interventions OR nursing assessment OR nurses OR nursing management))**.

#### *Linee guida NICE*

Sono state consultate anche le linee guida cliniche internazionali pubblicate dal *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* inserendo “*sickle cell disease*” come ricerca libera.

Le fonti biomediche di interesse e le relative stringhe di ricerca sono illustrate nella Tabella n. 1.

BANCA DATI	STRINGA DI RICERCA	RISULTATI
PubMed	(("anemia, sickle cell"[MeSH Terms] OR "sickle cell disease"[Title/Abstract] OR "sickle cell anemia"[Title/Abstract] OR "sickle cell anaemia"[Title/Abstract] OR "drepanocytosis"[Title/Abstract] OR "HbS disease"[Title/Abstract]) AND ("Gene Editing"[MeSH Terms] OR "CRISPR-Cas Systems"[MeSH Terms] OR "Genetic Therapy"[MeSH Terms] OR "cell and tissue based therapy"[MeSH Terms] OR "gene therapy"[Title/Abstract] OR "Genetic Therapy"[Title/Abstract] OR "genome editing"[Title/Abstract] OR "Gene Editing"[Title/Abstract] OR "genetic editing"[Title/Abstract] OR "CRISPR"[Title/Abstract] OR "Casgevy"[Title/Abstract] OR "exagamglogene autotemcel"[Title/Abstract] OR "cell therapy"[Title/Abstract] OR "stem cell transplant"[Title/Abstract]) AND ("Nursing"[MeSH Terms] OR "Nurses"[MeSH Terms] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "nursing practice"[Title/Abstract] OR "nursing role"[Title/Abstract] OR "nursing responsibilities"[Title/Abstract] OR "patient care"[Title/Abstract] OR "patient management"[Title/Abstract] OR "monitoring"[Title/Abstract] OR	68

	"adverse effects"[Title/Abstract] OR "patient education"[Title/Abstract])	
<b>The Cochrane Library</b>	<p>#1 MeSH descriptor: [Anemia, Sickle Cell] explode all trees</p> <p>#2 ("sickle-cell disease"):ti,ab,kw</p> <p>#3 ("sickle cell disease"):ti,ab,kw</p> <p>#4 ("sickle-cell anemia"):ti,ab,kw</p> <p>#5 ("drepanocytosis"):ti,ab,kw</p> <p>#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5</p> <p>#7 MeSH descriptor: [Gene Editing] explode all trees</p> <p>#8 MeSH descriptor: [CRISPR-Cas Systems] explode all trees</p> <p>#9 MeSH descriptor: [Genetic Therapy] explode all trees</p> <p>#10 ("genetic therapies"):ti,ab,kw</p> <p>#11 ("gene therapies"):ti,ab,kw</p> <p>#12 (genome editing):ti,ab,kw</p> <p>#13 (genetic editing):ti,ab,kw</p> <p>#14 (CRISPR):ti,ab,kw</p> <p>#15 (Casgevy):ti,ab,kw</p> <p>#16 (cell therapy):ti,ab,kw</p> <p>#17 ("stem cell transplantation"):ti,ab,kw</p> <p>#18 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17</p> <p>#19 MeSH descriptor: [Nursing] explode all trees</p> <p>#20 MeSH descriptor: [Nursing Assessment] explode all trees</p> <p>#21 (nursing care):ti,ab,kw</p> <p>#22 (nursing practice):ti,ab,kw</p>	<b>60</b>

	#23 (nursing care):ti,ab,kw #24 (nursing responsibilities):ti,ab,kw #25 ("patient management problem"):ti,ab,kw #26 (monitoring):ti,ab,kw #27 (patient education):ti,ab,kw #28 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 <b>#29 #6 AND # 18 AND #28</b>	
<b>CINHAL Plus With Full Text</b>	((Sickle cell disease OR Sickle cell anemia OR drepanocytosis) AND (gene therapy OR genetic therapy OR genome editing OR gene editing OR CRISPR-CAS OR stem cell transplant) AND (nursing care OR nursing OR Interventions OR nursing assessment OR nurses OR nursing management))	<b>11</b>
<b>Linee guida NICE</b>	Exagamglogene autotemcel	1

Tabella n. 1.

## 2.2 Risultati

Dopo aver eseguito la ricerca sulle banche dati con la metodologia descritta, come primo passaggio di selezione è stato esaminato titolo ed abstract di ogni pubblicazione. Sono stati esclusi gli articoli non pertinenti con il quesito di ricerca. Una volta reperito il full-text è stato analizzato il testo degli articoli precedentemente selezionati e sono stati scartati gli articoli il cui full-text non era disponibile e quelli non rispondenti all'obiettivo della revisione. I risultati sono stati volutamente descritti e suddivisi in due sotto – capitoli differenti, uno riguardante l'importanza della formazione del personale infermieristico e l'altro riguardante la terapia genica e l'evoluzione delle

cure. Nella selezione finale degli articoli, sono stati inclusi solamente quelli pubblicati negli ultimi dieci anni.

### **2.2.1 Terapia genica ed evoluzione delle cure: rischi e benefici**

Tutti gli studi inclusi sono concordi nell'affermare l'effettiva potenzialità del trattamento a base di terapia genica mostrando risultati promettenti sia nel breve che nel lungo termine, pur riconoscendo le difficoltà relative al costo del prodotto, alla complessità del trattamento e alla disponibilità limitata, per ora, solo in alcuni centri. L'articolo del 2020 di Strunk et al. fornisce una panoramica ampia dello stato dell'arte delle anemie falciformi con un focus rilevante sulle terapie avanzate, inclusa la terapia genica. Quest'ultimo descrive infatti nel dettaglio la quattordicesima conferenza annuale ASCAT (Conferenza annuale dell'Accademia delle cellule falciformi e della talassemia), tenutasi nel 2019. Durante la conferenza di tre giorni, sono stati discussi argomenti sui modelli attuali e nuovi di cura, i progressi nel trapianto di midollo osseo e la terapia genica, nonché gli aspetti psicosociali della mentalità, del corpo e della qualità della vita correlata alla salute. Inoltre, sono state presentate trasfusioni di sangue, aferesi, terapia chelante del ferro e complicanze emolitiche acute. Sono stati esaminati gli standard di qualità nella diagnosi e nel trattamento delle cellule falciformi e della talassemia. Esperti provenienti da Europa, Regno Unito, Medio Oriente, Stati Uniti e Africa hanno riportato dati scientifici aggiornati, guide alle cure complete e sono state descritte le ricerche attuali sullo sviluppo di cure e sull'avanzamento della terapia attuale. Inoltre, durante la conferenza sono state mostrate presentazioni orali e poster su nuove ricerche provenienti da tutto il mondo. Per quanto riguarda la terapia genica, gli autori ne descrivono il rapido sviluppo sottolineando come tale approccio stia ridefinendo il concetto stesso di "trattamento curativo" per le emoglobinopatie. Il presupposto fondamentale alla base della terapia genica è rappresentato dall'elevata mortalità della malattia che rende urgente lo sviluppo di terapie innovative ed efficaci sia nei bambini che negli adulti. La terapia genica potrebbe inoltre superare le difficoltà legate al trapianto di cellule staminali, in quanto utilizza cellule autologhe del paziente eliminando la necessità di un donatore compatibile rendendo così il trattamento potenzialmente accessibile a tutti (Strunk et al., 2020). Anche un altro studio pubblicato nel 2025 in una rivista infermieristica di oncologia afferma che il trapianto di cellule staminali emopoietiche è sicuro ed efficace nei pazienti più giovani con donatori compatibili per l'antigene leucocitario umano ma la sua applicabilità resta comunque limitata a causa della mancanza di donatori disponibili e del rischio di

complicanze correlate al trattamento. Esiste la possibilità di ricevere un trapianto da un donatore aploidentico ma questo potrebbe comportare un rischio maggiore di fallimento del trapianto, infezioni e malattia da trapianto contro l'ospite. L'approvazione delle terapie basate su cellule staminali geneticamente modificate sono state approvate nel 2023 dalla FDA e questo potrebbe potenzialmente ovviare alla mancanza di accesso dovuta alla carenza di donatori. Queste terapie sono però estremamente costose (2,2 milioni di dollari per l'exgamlogene autotemcel e 3,1 milioni di dollari per lovetibeglogene autotemcel), complesse da somministrare e non disponibili in tutti i centri e gli stati. Questo studio delinea inoltre le varie fasi del percorso di cura che interessano il paziente che si sottopone alla terapia genica, descrivendole nel dettaglio. I pazienti candidabili alla terapia genica vengono valutati attraverso una serie di accertamenti che includono i test di funzionalità d'organo, una valutazione infettivologica e altri esami diagnostici e strumentali come il doppler transcranico, la risonanza magnetica e una valutazione dell'emosiderosi correlata alla trasfusione. Non appena il paziente termine quest'ultime, l'organizzazione sanitaria seleziona le date di raccolta delle cellule staminali e avvia un regime trasfusionale con l'obiettivo di mantenere l'emoglobina tra 10 e 12 mg/dl e una percentuale di emoglobina S inferiore al 30% per almeno otto settimane se necessario, anche attraverso la trasfusione di eritrociti. In seguito avverrà la mobilizzazione delle cellule staminali dallo spazio del midollo osseo in cui risiedono alla circolazione periferica attraverso l'aferesi dopo la stimolazione con Plerixafor. I pazienti con anemia falciforme possono però riscontrare una minore efficienza di raccolta cellulare per diversi fattori, tra cui si annovera la presenza di un'emopoiesi inefficace sottostante, l'uso prolungato di idrossiurea, una maggiore gravità di malattia e dolore cronico. L'ultima fase del processo è rappresentata dal condizionamento e dalla reinfusione: i pazienti vengono ricoverati e sottoposti ad un condizionamento mieloablativo con busulfano. Dopo un appropriato periodo di washout, le cellule vengono scongelate e infuse tramite un accesso venoso centrale previa premedicazione con paracetamolo e antistaminico. Il momento della reinfusione è poi seguito dal ricovero ospedaliero, dopo il quale, una volta stabilizzate le condizioni cliniche e gli esami ematici, il paziente sarà dimesso. Quello appena descritto rappresenta un percorso lungo e complesso, sia per i pazienti che per la famiglia, che necessitano anch'essi di una formazione ampia e supporto proprio perché l'assistenza interessa un periodo temporale ampio e include numerosi appuntamenti, altri ricoveri ospedalieri e visite

specialistiche (Smilow, 2025). Un ulteriore studio affronta la preparazione di individui con SCD che desiderano ricevere la terapia genica autologa, così come le caratteristiche salienti delle cure necessarie per supportarle attraverso il processo di trattamento, concentrandosi più specificamente sulla cura postinfusione, in relazione al monitoraggio immunitario e alla prevenzione delle infezioni. Rispetto al trapianto di cellule ematopoietiche allogeniche, fornire terapia genica autologa a un individuo con SCD presenta peculiarità differenti, che richiedono consapevolezza e interventi specifici. Questo studio si pone l'obiettivo di fornire prospettive relative al processo decisionale sulla base dei dati attualmente disponibili e di fornire raccomandazioni per la valutazione e il supporto ai pazienti affetti da anemia falciforme. Attraverso la descrizione di diversi casi clinici, questo studio delinea i possibili candidati a ricevere terapia genica. Sottolinea che per ogni paziente è fondamentale valutare in modo approfondito la gravità della malattia, le comorbilità, la funzionalità degli organi ma anche il rischio di progressione, la disponibilità e la presenza di donatori compatibili. È necessario che vengano accolte anche le preferenze personali del paziente e la volontà di sottoporsi a terapie ad alto rischio ma potenzialmente curative. Questo processo decisionale deve essere multidisciplinare in quanto vede coinvolti non solo gli ematologi di riferimento ma anche psicologi, assistenti sociali, familiari e caregiver. Una comunicazione chiara e costante tra l'ematologo curante e il centro trapianti è essenziale in tutte le fasi del processo di terapia genica, dalla valutazione preliminare alla pianificazione, alla discussione del consenso informato, alla raccolta tramite aferesi, alla mieloablazione e all'infusione dei prodotti cellulari, fino al monitoraggio a breve e lungo termine dopo l'infusione, per garantire una consulenza e una gestione ottimali di eventuali complicanze associate all'anemia falciforme che possono insorgere lungo il percorso. È importante inoltre che i pazienti ricevano informazioni rispetto le opzioni di preservazione della fertilità e che siano indirizzati a uno specialista in tale ambito dato l'elevato rischio di gonatotossicità e di infertilità. Gli autori sostengono che sia fondamentale che i pazienti ricevano materiali educativi imparziali, culturalmente appropriati e centrati sul paziente per consentire loro di prendere una decisione realmente informata, poiché esistono numerose idee errate riguardo a queste nuove terapie. La fase che viene identificata come più difficoltosa nella terapia genica per un paziente con anemia falciforme (SCD) viene identificata nella raccolta di un numero sufficiente di cellule staminali ematopoietiche (HSC) per produrre un prodotto cellulare geneticamente modificato.

Esiste un riconoscimento crescente del fatto che insulti cronici alle HSC, sotto forma di ipossia, aumentata richiesta eritropoietica, rapido e continuo turnover cellulare, stato infiammatorio cronico e alterazioni della nicchia midollare, contribuiscano alla scarsa qualità delle HSC nei pazienti con SCD. Le cellule progenitrici ematopoietiche (HSPC) mobilizzate nel sangue periferico rappresentano il prodotto di partenza ideale per la produzione di terapie geniche. Tuttavia, il fattore stimolante le colonie dei granulociti (G-CSF) non deve essere utilizzato per la mobilizzazione delle HSC nei soggetti con SCD a causa del rischio di grave e potenzialmente letale attivazione e infiammazione dei neutrofili. Fortunatamente il plerixafor rappresenta un'alternativa sicura per questi pazienti. La soppressione dell'eritropoiesi inefficace mediante ipertrasfusione (con trasfusioni semplici o di scambio) riduce anche la gravità della malattia e i sintomi, almeno temporaneamente, e può migliorare la qualità e la resa delle HSC dopo la mobilizzazione. È stato osservato che periodi più lunghi di sospensione dell'idrossiurea e di ipertrasfusione possono migliorare ulteriormente la mobilizzazione delle cellule CD34+ e la resa della raccolta, anche se la durata ottimale di tali regimi trasfusionali non è ancora nota. Vengono eseguite trasfusioni di scambio ogni 3–4 settimane con l'obiettivo di mantenere l'HbS al 30% o meno. Inoltre, una trasfusione di scambio viene effettuata entro una settimana prima della mobilizzazione e dell'aferesi per ridurre l'HbS al di sotto del 30%, diminuendo così il rischio di complicanze legate alla SCD durante l'aferesi. Quando sono necessari più cicli consecutivi di aferesi, questi vengono distanziati di almeno 4–6 settimane per consentire un completo recupero del paziente, continuando nel frattempo le trasfusioni di scambio. L'aferesi nei pazienti con SCD rimane tecnicamente complessa e richiede impostazioni specifiche, rendendola diversa dall'aferesi per la raccolta di HSPC in individui senza SCD. I parametri di raccolta per questi pazienti sono stati descritti in precedenza. La raccolta viene iniziata circa 2–4 ore dopo la somministrazione di plerixafor per intercettare il picco di mobilizzazione delle cellule CD34+ nel sangue periferico e vengono abitualmente utilizzati cateteri venosi centrali temporanei per l'aferesi nei pazienti con SCD. Quest'ultimi consentono un accesso venoso flessibile senza l'esposizione prolungata a un catetere interno, ma possono aumentare il rischio di tromboembolia venosa, che deve essere valutato individualmente. Nonostante l'ottimizzazione del processo di aferesi e la preparazione dei pazienti mediante trasfusioni programmate, la maggior parte dei pazienti necessita di almeno due cicli di aferesi (intervallo 1–6), ciascuno comprendente due o più giorni di raccolta. Secondo

i fogli illustrativi approvati dalla FDA per lovo-cel ed exa-cel, rispettivamente il 5% e il 10% dei partecipanti agli studi clinici non hanno potuto ricevere il prodotto cellulare a causa di problemi legati all'aferesi. I pazienti di età superiore ai 30 anni e quelli con una storia di numerosi eventi vaso-occlusivi possono mobilizzare meno efficacemente le cellule e presentare una resa inadeguata di cellule CD34+, inoltre, livelli basali di cellule CD34+ nel sangue periferico (prima del plerixafor) e quelli misurati prima dell'aferesi (circa 4 ore dopo il plerixafor) sono fortemente correlati con la resa finale di cellule CD34+. Il farmaco solitamente utilizzato per la citoriduzione è il busulfano, che dev'essere dosato in modo ottimale per ridurne al minimo la tossicità. Gli individui con SCD sono a rischio di diverse altre complicanze nel periodo peri-infusione. Il sovraccarico di ferro deve essere ottimizzato prima dell'inizio del condizionamento, ma questo non dovrebbe ritardare in modo irragionevole il trattamento. Il sovraccarico di ferro può causare fibrosi epatica irreversibile, che rappresenta un fattore di rischio per la VOD epatica. Fortunatamente, la fibrosi epatica è rara nei pazienti con SCD, inclusi quelli con sovraccarico di ferro, e può essere valutata in modo affidabile con metodi non invasivi come l'elastografia epatica, che è anche altamente predittiva della VOD. Pertanto, le biopsie epatiche vengono eseguite raramente nei pazienti con SCD. Viene utilizzato routinariamente l'acido ursodesossicolico come profilassi contro la VOD e, occasionalmente, il defibrotide in modo profilattico nei pazienti ad alto rischio con un contenuto di ferro epatico superiore a 15 mg/g di peso secco del fegato o con evidenza di fibrosi epatica. È opportuno che venga mantenuta la pressione arteriosa entro una variazione del 10% rispetto ai valori pre-infusione abituali per il singolo paziente o rispetto ai valori mediani per età e sesso. Per ridurre il rischio di ictus, si preferisce mantenere livelli di emoglobina tra 9 e 11 g/dL e una conta piastrinica superiore a  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$  fino alla risoluzione di tutte le tossicità acute correlate al condizionamento. Inoltre, vengono utilizzati di routine farmaci antiepilettici per la profilassi delle crisi epilettiche durante la somministrazione del busulfano. Si raccomanda inoltre di evitare l'uso del G-CSF dopo l'infusione dei prodotti geneticamente modificati, a causa del rischio di innescare infiammazione e falcizzazione, salvo nei casi in cui sia assolutamente necessario, come nelle infezioni potenzialmente letali. Per quanto riguarda il rischio infettivo, si può paragonare a quello che si osserva dopo un trapianto di cellule staminali. I pazienti con SCD presentano un rischio aumentato di infezioni da pneumococco, in particolare se hanno una storia di autoinfarto splenico o di splenectomia chirurgica. La funzione splenica

può recuperare dopo un trapianto di cellule staminali ematopoietiche di successo, soprattutto nei pazienti più giovani, e sono state osservate evidenze simili in alcuni pazienti dopo terapia genica, anche se questo recupero può richiedere diversi anni. Pertanto, la profilassi contro lo pneumococco dovrebbe essere mantenuta fino al recupero della funzione splenica o fino alla dimostrazione di un'immunità efficace dopo la vaccinazione. Recentemente sono stati intervistati clinici con esperienza nella somministrazione di prodotti a base di HSC geneticamente modificate ed è stata condotta una revisione della letteratura sulla ricostituzione immunitaria dopo tali terapie. Poiché il regime di condizionamento non include agenti linfodepletivi, i pazienti sottoposti a terapia genica autologa dovrebbero conservare gran parte della memoria immunologica. Di conseguenza, una profilassi antivirale prolungata potrebbe non essere necessaria, a differenza di quanto previsto dopo il trapianto allogenico. Analogamente, molti pazienti mantengono l'immunità derivante dalle vaccinazioni precedenti. Le valutazioni sierologiche possono guidare eventuali vaccinazioni di richiamo o di recupero nei confronti degli agenti patogeni per i quali il paziente non presenta una protezione sierologica adeguata. Infine, in assenza di linee guida specifiche per i pazienti sottoposti a terapia genica autologa, si raccomanda di seguire le linee guida complete per il follow-up a lungo termine e la gestione terapeutica dei pazienti con SCD dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Inoltre, le attuali indicazioni della FDA raccomandano il monitoraggio di tutti i riceventi di prodotti cellulari geneticamente modificati per almeno 15 anni dopo l'infusione. In particolare, i pazienti sottoposti a terapia genica dovrebbero effettuare esami emocromocitometrici almeno annuali, indipendentemente dal prodotto ricevuto, per valutare il rischio di sviluppare neoplasie mieloidi. Le valutazioni del midollo osseo e ulteriori test specialistici possono essere eseguiti nell'ambito di protocolli di ricerca o se clinicamente indicato. I pazienti sottoposti a terapia genica autologa dovrebbero continuare il follow-up sia con l'ematologo curante sia con lo specialista trapiantologo, poiché l'evoluzione della funzione d'organo dopo terapia genica non è ancora nota. I pazienti possono continuare a presentare a lungo termine le conseguenze del danno d'organo indotto dalla SCD (come dolore cronico, nefropatia e cardiomiopatia) e possono quindi necessitare di un'assistenza multidisciplinare. Sebbene alcune funzioni d'organo possano migliorare, come osservato dopo il trapianto allogenico, questo deve ancora essere documentato in modo sistematico dopo la terapia genica (Sharma, 2024). Anche un'altra revisione del 2024 esplora strategie innovative recenti mirate a

migliorare i tassi di sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti con anemia falciforme. Le terapie genetiche, in particolare l'editing genico con CRISPR-Cas9 e la terapia genica mediante vettori lentivirali, hanno mostrato un potenziale significativo nel correggere i difetti genetici responsabili della SCA. Gli studi clinici dimostrano che questi approcci possono ridurre le crisi falcemiche e diminuire la necessità di trasfusioni di sangue, consentendo la produzione di globuli rossi sani. Viene affrontato il tema di nuovi trattamenti farmacologici come voxelotor, crizanlizumab e L-glutamina, che forniscono ulteriori meccanismi d'azione per prevenire la polimerizzazione dell'emoglobina, ridurre gli episodi vaso-occlusivi e diminuire lo stress ossidativo, rispettivamente. Queste terapie offrono nuove prospettive per i pazienti, in particolare per coloro che non rispondono in modo adeguato ai trattamenti esistenti. Protocolli trasfusionali migliorati, inclusi lo scambio eritrocitario automatizzato e tecniche avanzate di compatibilità donatore-ricevente, hanno aumentato la sicurezza e l'efficacia delle trasfusioni, riducendo complicanze come l'alloimmunizzazione. Viene altresì menzionata l'importanza di modelli di assistenza completi, che integrano team multidisciplinari, educazione del paziente e telemedicina, che hanno ulteriormente contribuito a una migliore gestione della malattia. Fornendo un'assistenza olistica che affronta sia i bisogni medici sia quelli psicosociali, questi modelli migliorano l'aderenza terapeutica e gli esiti di salute complessivi. Questa revisione affronta anche nello specifico il tema delle infezioni in accordo con l'articolo di Sharma (Sharma, 2024) sostenendo che le infezioni rappresentano un'importante preoccupazione significativa per le persone con anemia falciforme a causa dell'impatto della malattia sul sistema immunitario e della maggiore suscettibilità a determinate infezioni. L'anemia falciforme può compromettere il sistema immunitario, rendendo gli individui più vulnerabili alle infezioni batteriche, in particolare a quelle causate da batteri capsulati come *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b e *Neisseria meningitidis*. L'SCD può determinare anche asplenia funzionale, una condizione in cui la milza risulta danneggiata o non funzionante a causa della ripetuta falcizzazione dei globuli rossi. Di conseguenza, le persone con SCD hanno una ridotta capacità di contrastare alcune infezioni, soprattutto quelle sostenute da batteri capsulati, che normalmente vengono eliminati dalla milza. L'infiammazione cronica può alterare la risposta immunitaria e rendere gli individui più suscettibili alle infezioni. Le complicanze associate alla SCD, come il danno ai polmoni, ai reni e ad altri organi, possono aumentare ulteriormente la suscettibilità alle

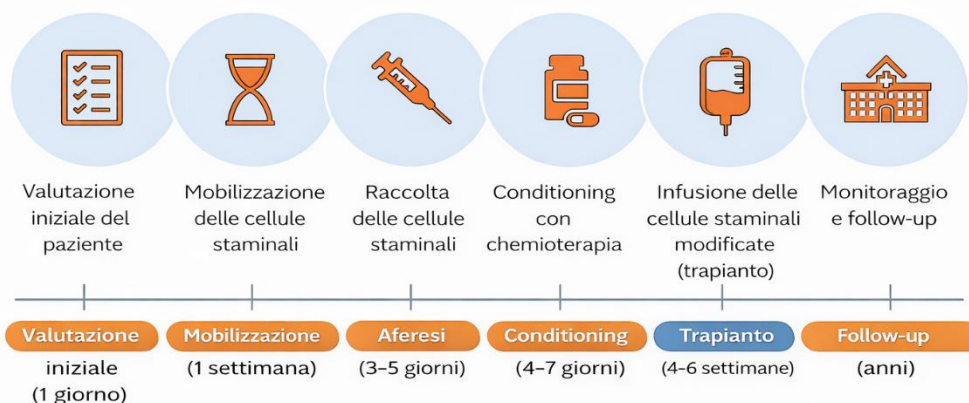
infezioni e rendere più difficile l'eliminazione dei patogeni. Oltre all'asplenia funzionale, alcuni individui possono sviluppare iposplenismo, una condizione in cui la funzione della milza è ridotta ma non completamente assente. Anche questa condizione contribuisce a un aumento del rischio di alcune infezioni. Le vaccinazioni, comprese quelle di routine dell'infanzia e le vaccinazioni aggiuntive contro i batteri capsulati (ad esempio vaccini antipneumococcici, antimeningococcici e contro *Haemophilus influenzae* tipo b), sono raccomandate per ridurre il rischio di infezioni e una profilassi antibiotica a lungo termine o periodica può essere prescritta per prevenire alcune infezioni, in particolare nei bambini piccoli o nei soggetti a rischio più elevato. Un'adeguata idratazione è essenziale per prevenire la falcizzazione dei globuli rossi, che può contribuire alle crisi vaso-occlusive e aumentare il rischio di infezioni. La gestione delle infezioni nelle persone con SCD prevede dunque una combinazione di misure preventive, vaccinazioni, accesso tempestivo alle cure mediche e monitoraggio attento, con l'obiettivo di ridurre il rischio e la gravità delle infezioni e delle complicanze correlate. Per gestire questi rischi, gli operatori sanitari monitorano spesso i pazienti che ricevono trasfusioni frequenti per individuare segni di complicanze. Inoltre, nei soggetti sottoposti a trasfusioni regolari può essere raccomandata la terapia chelante del ferro, che utilizza farmaci in grado di rimuovere l'eccesso di ferro dall'organismo, al fine di ridurre il sovraccarico marziale. La decisione di somministrare trasfusioni di sangue è personalizzata in base alla storia clinica del paziente, alle complicanze presenti e alle esigenze specifiche. I rischi e i benefici della terapia trasfusionale devono essere attentamente valutati e discussi tra il team sanitario, il paziente e la sua famiglia (Obeagu et al., 2024). Nella revisione è stata inclusa anche una linea guida del 2025 prodotta dal NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) dopo un'attenta considerazione delle prove disponibili. La linea guida ha l'obiettivo di dotare i professionisti delle informazioni ad oggi disponibili rispetto al trattamento con *exagamglogene autotemcel*, già descritto in precedenza, con il nome commerciale di Casgevy. Gli autori tengono a precisare che l'applicazione delle raccomandazioni contenute in questa linea guida è comunque a discrezione degli operatori sanitari e dei pazienti ed è opportuno che gli operatori sanitari prendano decisioni appropriate sulla base delle preferenze del singolo paziente, consultando altresì il loro caregiver o tutore. NICE raccomanda pertanto l'utilizzo di exa – cel come opzione nei pazienti con età uguale o superiore a dodici anni con malattia falciforme e crisi vaso – occlusive ricorrenti con genotipo  $\beta S/\beta S$ ,

$\beta S/\beta+$  o  $\beta S/\beta 0$ , quando un trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) sarebbe appropriato ma non è disponibile un donatore consanguineo HLA-compatibile. All'interno della linea guida, come raccomandazioni, vengono citate la presenza di almeno 2 VOC nei due anni precedenti. Nella sezione relativa alla discussione, si pone l'accento sulle disegualianze di salute, in quanto la SCD colpisce persone prevalentemente di origine straniera e gruppi etnici minoritari, che sperimentano un carico clinico e sociale marcato nonché, talora, anche stigmatizzazione nei percorsi di cura. La linea guida indica però che l'uso di exa-cel è approvato, ma in un contesto di *managed access*, ovvero gestito con condizioni particolari poiché sono comunque necessari ulteriori evidenze per approvarne l'adozione di routine. I dati ad oggi disponibili sono infatti incerti in quanto non esiste nessun confronto diretto randomizzato tra exa-cel e cure standard nei trial clinici, il numero dei pazienti trattati è limitato così come i dati di efficacia a lungo termine. In considerazione del modello economico di costo – efficacia è necessario specificare che è incerto, comprese le assunzioni sulla durata dell'effetto terapeutico, sulla sopravvivenza e qualità di vita, sulla frequenza reale delle VOC e altre complicanze e sui tassi di interruzione della terapia prima dell'infusione. La principale evidenza clinica per exa-cel proviene dallo studio CLIMB SCD – 121, uno studio di fase 3, multicentrico, singolo braccio, open-label, che ha valutato una singola somministrazione di exa-cel in persone con SCD severa (età 12-35 anni) con almeno due VOCs all'anno nei due anni precedenti la selezione. Si tratta di uno studio multifase, a singolo braccio e in aperto. Lo studio ha valutato l'efficacia di una singola dose di exa-cel in persone di età compresa tra 12 e 35 anni, affette da malattia falciforme severa con genotipo  $\beta S/\beta S$ ,  $\beta S/\beta 0$  o  $\beta S/\beta+$  e prive di un donatore consanguineo HLA-compatibile. La malattia falciforme severa è stata definita come la presenza di almeno 2 crisi vaso-occlusive (VOC) all'anno nel periodo di 2 anni precedente lo screening, nonostante la migliore terapia di supporto disponibile. Durante il periodo di screening, le VOC severe sono state definite come uno qualsiasi dei seguenti eventi (documentati da un accesso a una struttura sanitaria):

- episodio acuto di dolore;
- sindrome toracica acuta;
- priapismo della durata di almeno 2 ore;
- sequestro splenico.

Al basale, il tasso medio annuale di VOC severe che richiedevano trattamento ospedaliero era pari a 4,2, mentre il tasso medio annuale di ricoveri ospedalieri per VOC severe era di 2,6. Lo studio è stato condotto in più centri a livello globale, inclusa una sede nel Regno Unito. Alla data di cut-off di aprile 2023, lo studio aveva arruolato 43 persone. Di queste, 29 erano state seguite per almeno 16 mesi dopo l'infusione di exa-cel e 14 mesi dopo l'ultima trasfusione di globuli rossi effettuata come supporto dopo l'infusione di exa-cel o per la gestione della malattia falciforme. Questi dati sono stati utilizzati nel modello economico. L'ultimo cut-off dei dati presentato durante la valutazione (giugno 2023) ha incluso un'ulteriore persona. Dopo l'infusione di exa-cel, i partecipanti sono stati seguiti fino a 2 anni nello studio CLIMB SCD-121 e successivamente invitati a partecipare allo studio CLIMB-131, uno studio di follow-up a lungo termine di fase 3, nel quale saranno monitorati fino a 15 anni. L'endpoint primario dello studio CLIMB SCD-121 era la proporzione di persone senza VOC severe per almeno 12 mesi dopo l'infusione di exa-cel mentre l'endpoint secondario chiave era la proporzione di persone libere da ricoveri ospedalieri per VOC severe per almeno 12 mesi dopo l'infusione di exa-cel. Entrambi gli endpoint sono stati misurati a partire da 60 giorni dopo l'ultima trasfusione di globuli rossi effettuata come supporto dopo l'infusione di exa-cel o per la gestione della malattia falciforme. Su 29 persone, 28 (96,6%) seguite per almeno 16 mesi dopo l'infusione di exa-cel non hanno presentato VOC severe per almeno 12 mesi. Queste persone sono rimaste libere da VOC per una durata media di follow-up pari a 20,7 mesi (intervallo: da 13,6 a 43,6 mesi). Tutte le 29 persone (100%) non hanno avuto ricoveri ospedalieri per almeno 12 mesi. Considerando l'intera popolazione trattata con exa-cel, l'86,0% non ha avuto VOC e il 97,6% non ha avuto ricoveri ospedalieri in un periodo compreso tra 1,3 e 43,6 mesi. Lo studio CLIMB SCD-121 era uno studio a singolo braccio e, pertanto, non ha raccolto dati di efficacia sulla terapia standard. L'azienda ha dichiarato che il tasso di VOC al basale registrato (4,2 per anno) rifletteva l'efficacia della terapia standard; tale valore è stato utilizzato per modellizzare lo standard di cura nel modello economico. In conclusione quindi, il trattamento è raccomandato come opzione per la malattia falciforme in persone di età pari o superiore a 12 anni con crisi vaso-occlusive ricorrenti e quando un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) è appropriato e non è disponibile un donatore consanguineo HLA-compatibile. Al momento della prossima revisione della linea guida ci si aspetta che le aziende sanitarie utilizzino le assunzioni preferite dal comitato (a meno che nuove evidenze

non indichino diversamente). Inoltre, dovranno essere fornite evidenze raccolte in modo sistematico sulle complicanze della malattia falciforme e sulla mortalità, nonché un modello che rappresenti in modo più accurato le complicanze e la mortalità associate alla malattia falciforme. Nel seguente capitolo verrà approfondito il tema della formazione del personale infermieristico che rappresenta un elemento fondamentale per garantire sicurezza, appropriatezza delle cure e qualità dell'assistenza, soprattutto nei setting caratterizzati da elevata intensità clinica e in cui si somministrano terapie innovative.



L'immagine allegata rappresenta le principali fasi del trattamento, dalla valutazione iniziale alla mobilizzazione e raccolta delle cellule staminali ematopoietiche, fino alla fase di condizionamento, all'infusione delle cellule geneticamente modificate e al monitoraggio post-trapianto. La figura è stata elaborata a partire dalle informazioni e dalle tempistiche riportate nell'articolo di Frangoul et al. (2025), al fine di fornire una rappresentazione visiva semplificata del percorso del paziente candidato alla somministrazione di terapia genica (Frangoul et al., 2025).

### 2.2.2 L'importanza della formazione del personale infermieristico

L'evoluzione scientifica e delle cure, nonché delle strategie terapeutiche disponibili, ha reso la formazione del personale infermieristico uno strumento indispensabile per assicurare interventi sanitari sicuri ed efficaci. La ricerca svolta sulle banche dati scientifiche attraverso la metodologia descritta ha identificato numerosi studi a supporto di tali affermazioni. L'analisi della letteratura evidenzia che i pazienti con drepanocitosi candidati alla terapia genica presentano bisogni assistenziali complessi

legati alla necessità di ricevere informazioni adeguate sul trattamento, di essere sottoposti a monitoraggio clinico intensivo, di beneficiare di una continuità assistenziale lungo tutto il percorso terapeutico e di ricevere supporto psicosociale e comunicativo. La presenza di barriere linguistiche e culturali, frequentemente osservate in questa popolazione di pazienti, rende inoltre necessario un approccio assistenziale culturalmente competente. Tali bisogni assistenziali richiedono competenze infermieristiche specifiche che non risultano ancora chiaramente definite nella letteratura, evidenziando pertanto un gap formativo e organizzativo nella gestione di questi pazienti. Lo studio condotto da Sharma et. al nel 2024 afferma che, nonostante la crescente attenzione verso trattamenti innovativi, l'assistenza ai pazienti con malattia falciforme (SCD) rimane medicalmente e socialmente complessa. Molti bambini con SCD continuano a non ricevere cure mediche in linea con le attuali linee guida basate sull'evidenza, come lo screening annuale con ecocolordoppler transcranico o l'avvio appropriato della terapia con idrossiurea. Considerato che esiste un divario tra le raccomandazioni basate sull'evidenza per trattamenti ben consolidati e la pratica clinica reale, è stato ipotizzato che i pazienti ricevano informazioni ancora più limitate sulle terapie potenzialmente curative e che, di conseguenza, abbiano una conoscenza e un interesse ridotti nei confronti delle nuove terapie genetiche o del trapianto di cellule staminali ematopoietiche per la SCD. Poiché si conosce ancora poco riguardo alle conoscenze, agli atteggiamenti e alle convinzioni dei pazienti o dei genitori/caregiver nei confronti sia del trapianto che della terapia genica per la SCD, è stata condotta una valutazione dei bisogni (needs assessment) su giovani adulti affetti da SCD e su caregiver genitoriali, al fine di confrontare le loro risposte con quelle relative a due trattamenti consolidati per la SCD (la terapia trasfusionale cronica e l'idrossiurea). Si evidenzia che pazienti e caregiver hanno una conoscenza molto limitata delle due terapie potenzialmente curative per la malattia falciforme (SCD), ovvero il trapianto di midollo osseo e la terapia genica. Sebbene i primi studi clinici sul trapianto nella SCD siano iniziati oltre 25 anni fa e il trapianto da donatore HLA-compatibile sia una terapia curativa ben consolidata per la SCD, in questa valutazione quasi il 40% delle persone affette non ha riconosciuto il trapianto come una terapia potenzialmente curativa per la SCD. Lo studio mette in luce l'importanza di raccomandare le terapie curative a tutti i pazienti che soddisfano i criteri di eleggibilità (ad esempio, rischio elevato di ictus) e di introdurle (ma non raccomandarle attivamente) a tutti gli altri pazienti, affinché possano familiarizzare con le opzioni

terapeutiche disponibili. I risultati evidenziano la necessità di ulteriori interventi educativi specificamente dedicati alla terapia genica e al trapianto, al fine di aumentare la conoscenza dei pazienti riguardo a queste opzioni terapeutiche potenzialmente curative. Inoltre, poiché almeno due prodotti di terapia genica per la SCD con meccanismi d'azione distinti sono stati approvati dall'FDA, diventa ancora più importante che pazienti e operatori sanitari conoscano queste terapie, così da poter prendere decisioni informate. È inoltre importante e potrebbe essere utile che le cliniche per la SCD prevedano tempo dedicato all'interno delle visite per discutere queste opzioni terapeutiche. Questi risultati suggeriscono che la ripetizione e il rinforzo delle informazioni complesse, utilizzando supporti visivi e modalità accessibili a diversi stili di apprendimento degli adulti, siano efficaci e particolarmente utili per soggetti con limitata alfabetizzazione sanitaria. I clinici dovrebbero inoltre personalizzare le discussioni sulle terapie potenzialmente curative in base alle specifiche esigenze informative delle singole famiglie. Tali approcci possono favorire la comprensione e migliorare il processo decisionale informato nei pazienti che affrontano trattamenti medici complessi o situazioni in cui sono disponibili più opzioni terapeutiche. I risultati hanno evidenziato un'associazione positiva tra una maggiore conoscenza del trapianto o della terapia genica e la percezione che tali interventi rappresentino un buon trattamento. È possibile che una maggiore familiarità con l'intervento e con i suoi potenziali benefici (misurata tramite conoscenza auto-riferita o esperienza diretta) riduca l'incertezza e la paura, aumentando la percezione che si tratti di un trattamento buono e/o sicuro per la SCD. Un'educazione più approfondita, inclusa la possibilità di interagire con persone che hanno già affrontato un trapianto o una terapia genica, potrebbe risultare efficace nell'aumentare l'accettabilità di queste terapie potenzialmente curative tra i pazienti a rischio (Sharma et al., 2023). Questo studio, seppur concentrandosi sulla necessità di informazioni dei pazienti e dei caregiver, offre spunti interessanti per il futuro della formazione professionale del personale sanitario. Perché i pazienti siano consapevoli e possano scegliere in modo informato tra i vari trattamenti disponibili, è necessario che i professionisti siano adeguatamente formati e in grado di comunicare in modo chiaro le varie opzioni terapeutiche, nonché i possibili effetti benefici e/o collaterali. Lo studio pubblicato sulla rivista CLINICAL JOURNAL OF ONCOLOGY NURSING dedica una sezione al personale infermieristico, affermando che quest'ultimo svolge un ruolo centrale nel fornire supporto operativo ai programmi che offrono la terapia genica ai pazienti affetti

da malattia falciforme (SCD). Gli infermieri contribuiscono al successo del trattamento in ogni fase del percorso assistenziale, attraverso il coordinamento delle cure e l'educazione del paziente e della sua famiglia. In particolare, gli infermieri oncologici si occupano della pianificazione degli appuntamenti, del coordinamento con gli ematologi di riferimento, con il team di aferesi, con il laboratorio di terapia cellulare, con i produttori del farmaco e con gli specialisti coinvolti nel percorso di cura. Inoltre, garantiscono la continuità del programma trasfusionale e supportano il paziente nella comprensione della documentazione informativa e dei moduli di consenso, spesso complessi e articolati. Durante la fase di condizionamento e nel periodo successivo all'infusione, gli infermieri e i team clinici interprofessionali mettono in atto interventi di assistenza di supporto fondamentali per la sicurezza del paziente. Tra questi rientrano la corretta esecuzione e interpretazione dei prelievi per il monitoraggio farmacocinetico del busulfano, il controllo rigoroso della pressione arteriosa, il mantenimento di una conta piastrinica superiore a  $50.000/\mu\text{L}$ , la profilassi anticonvulsivante durante la somministrazione del busulfano, il monitoraggio precoce dei segni e dei sintomi della sindrome da ostruzione sinusoidale epatica e la somministrazione profilattica di acido ursodesossicolico (Smilow, 2025). All'interno del documento "*Patient journey – Anemia falciforme*" è dedicata una sezione intera alla formazione della classe medica. Citando testualmente ciò che gli autori sostengono "nei centri che si occupano della patologia, occorre sostenere la formazione degli specialisti dei reparti chiamati a condividere con gli ematologi il trattamento delle complicanze della malattia, al fine di supportare la costituzione di team multidisciplinari capaci di una gestione olistica dei pazienti. Una maggiore comprensione degli indicatori predittivi di danno d'organo può essere fondamentale per la selezione dei pazienti a rischio che richiedono programmi di screening intensivi. Il miglioramento della qualità della vita del paziente deve essere riconosciuto dai clinici come obiettivo principale del trattamento della SCD, come di ogni malattia cronica. La formazione deve promuovere l'impiego della telemedicina come strumento utile per fidelizzare i pazienti ai programmi di follow up e per effettuare la valutazione pre-ricovero delle possibili situazioni di emergenza. Tutti i medici che si occupano della malattia devono essere sensibilizzati all'importanza della mediazione culturale nell'approccio a questi pazienti, sia nelle fasi di diagnosi che nel percorso di cura, al fine di comprenderne il vissuto di malattia e di dolore, che sono profondamente diversi, e di stabilire un rapporto di empatia, fiducia e comprensione che permetta

l'avvio di una efficace relazione terapeutica. Il ruolo del mediatore culturale deve essere percepito in tutto il suo valore, che non è semplicemente quello di facilitare la comunicazione linguistica, bensì di costruire un ponte tra due mondi distanti per allinearne gli obiettivi sul benessere del malato, potenziando la possibilità di instaurare quell'alleanza terapeutica tra medico e paziente che costituisce la premessa fondamentale per il successo del percorso di cura, con ricadute concrete in termini di aderenza terapeutica ed efficacia del trattamento. L'approccio al paziente attraverso la mediazione culturale richiede al personale medico e sanitario di formarsi alla relazione triadica paziente-medico-mediatore culturale, in modo da poter costruire uno spazio di fiducia operativo in cui le differenze culturali siano considerate nella costruzione del percorso di cura. Specialmente nel caso di pazienti stranieri, la figura del mediatore culturale può concretamente aiutare il medico a modulare in modo appropriato il linguaggio verbale e non verbale, e a scegliere le domande più opportune da porre al paziente o alla famiglia per approfondire la conoscenza del malato, superando eventuali preconcetti ed evitando spiacevoli fraintendimenti che potrebbero creare una frattura e una lontananza incolmabile. Percorsi formativi sulla SCD devono raggiungere, in prima istanza, i clinici che operano nei setting di primo contatto con i malati o con i loro familiari, per esempio dell'assistenza pediatrica di base e della medicina d'emergenza, con l'obiettivo di aumentare la consapevolezza della malattia, diffondere l'importanza delle misure preventive e del pronto riconoscimento delle crisi falcemiche, ottimizzare la gestione terapeutica del dolore associato, diffondere conoscenze sull'impiego delle terapie innovative" (EDRA S.p.A. 2022. *Patient journey – Anemia falciforme*). Nel capitolo successivo viene spiegata nel dettaglio e inserita nel contesto locale la formazione professionale specifica non appena descritta. Quando definito a livello teorico e di raccomandazioni nazionali trova riscontro operativo nella normativa deontologica e nelle procedure aziendali della AUSL di Reggio Emilia.

### **2.3 La formazione professionale specifica e il mantenimento delle competenze nella SOC Ematologia – AUSL RE**

Secondo l'articolo 10 del Codice Deontologico "l'infermiere fonda il proprio operato su conoscenze validate dalla comunità scientifica e aggiorna le proprie competenze in modo critico e riflessivo al fine di garantire responsabilmente la qualità e la sicurezza dell'agire professionale. Pianifica, svolge e partecipa ad attività di formazione, adempiendo agli obblighi, anche normativi, di un costante aggiornamento" (FNOPI.

(2025). *Codice deontologico delle professioni infermieristiche*). Il documento *DO 033 – Procedura formazione specifica e mantenimento competenze infermieri ematologia* (Rev. 07 del 06/09/2023) Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia – Dipartimento Oncologico e Tecnologie Avanzate, Struttura Complessa di Ematologia riprende questi aspetti ed evidenzia l'importanza della formazione infermieristica come strumento essenziale per assicurare qualità, sicurezza e appropriatezza delle cure. L'infermiere attraverso la laurea triennale o titolo equipollente acquisisce le competenze di base per fornire, in autonomia e/o in integrazione con altri professionisti sanitari, assistenza infermieristica a persone di tutte le età e in ogni fase della vita svolgendo al contempo funzioni di prevenzione, cura, riabilitazione e palliazione attraverso attività di tipo tecnico-gestuale, comunicativo-relazionale, di educazione terapeutica, pensiero critico e diagnostico. Alle competenze di base si affiancano poi le competenze trasversali e quelle tecnico professionali. Rispettivamente, le prime si acquisiscono grazie all'inserimento del professionista in un contesto specialistico e servono per rispondere alle esigenze di reparti dove si utilizzano procedure avanzate, tecnologie complesse e percorsi terapeutici ad alto rischio. Le seconde invece, quelle trasversali, “costituiscono l'insieme delle capacità individuali di affrontare il compito, di diagnosticare una situazione, di risolvere un problema (*problem-solving*), di comunicare, di prendere una decisione e lavorare in gruppo”. L'infermiere che lavora in ematologia, nel programma trapianti e terapie cellulari acquisisce queste competenze distintive attraverso una formazione specifica rispetto ai temi che ne definiscono la qualità peculiare. All'interno del documento *DO 033 – Procedura formazione specifica e mantenimento competenze infermieri ematologia* (Rev. 07 del 06/09/2023) sono descritte nel dettaglio sia le attività che devono essere svolte per una formazione del personale infermieristico che sia funzionale agli obiettivi della struttura sia le attività che permettono un corretto mantenimento delle competenze degli infermieri già inseriti nell'unità operativa (UO). Come indicato nel suddetto documento i primi attori responsabili della pianificazione e attuazione della formazione sono il responsabile professioni sanitarie di Unità Operativa (RPSUO), il Direttore di SOC e i referenti della formazione, in quanto ricercano e selezionano le offerte formative in relazione a:

- certificazione dei corsi e credito formativo riconosciuto
- necessità operative della Struttura Complessa
- proposte Aziendali

- proposte delle Società Scientifiche
- costi
- analisi dell'efficacia dell'intervento formativo pregresso.

La formazione dell'infermiere in Ematologia si articola inoltre in tre componenti principali:

1. la formazione professionale specifica interna ed esterna
2. la formazione sul campo
3. Il mantenimento delle competenze tecnico - professionali distintive e le competenze trasversali.

#### *La formazione professionale specifica*

La formazione professionale specifica riguarda il processo attraverso cui vengono individuati i bisogni formativi del personale e vengono programmati, in modo mirato, gli interventi formativi necessari a sviluppare o aggiornare le competenze richieste rispetto ai cambiamenti e agli aggiornamenti relativi alle tecnologie e metodiche impiegate in ambito ematologico e trapiantologico ma anche rispetto alle indicazioni aziendali e dagli obblighi normativi come nel caso dei corsi aziendali obbligatori. Accanto a questi aspetti tecnico – organizzativi vengono tenute in considerazione sia i desideri formativi espressi dagli infermieri, purchè coerenti con gli obiettivi di Struttura, sia altri elementi contestuali quali:

- budget previsto (formazione residenziale, esterna, sul campo)
- ingressi, uscite e mobilità interna
- esigenze di adeguamento a requisiti richiesti da interventi legislativi e normativi
- piani della qualità dei servizi e della sicurezza delle cure
- piani aziendali
- fabbisogno ECM richiesto dalle normative vigenti.

Per ciascun professionista è possibile reperire il percorso formativo svolto nel Portale Personale mentre le valutazioni delle competenze quali - quantitative sono conservate dal RPSUO in formato cartaceo. Ogni infermiere ha l'obbligo di colmare le proprie lacune sulla base delle proprie esigenze formative e degli esiti delle valutazioni svolte e, di conseguenza, adempiere agli obiettivi stabiliti per l'anno di riferimento. Al termine di ogni anno, è previsto un sistema di monitoraggio che consiste in una la

valutazione conclusiva svolta da parte dell'RPSUO, ed eventi di condivisione con il gruppo infermieristico durante i quali vengono discusse le nozioni acquisite in eventi formativi particolarmente importanti per l'attività della SOC. Vengono inoltre organizzati eventi formativi specifici rispetto al percorso del paziente sottoposto a trapianto di cellule staminali e/o a terapie cellulari.

#### *La formazione sul campo*

Sono diverse le occasioni per la formazione sul campo all'interno dell'U.O Ematologia, in particolar modo durante i meeting di reparto. Quest'ultimi sono incontri con una doppia valenza istituzionale: quella clinico – gestionale e quella formativa. All'interno della normale attività quotidiana sono infatti individuati momenti di *briefing* multiprofessionali della durata di un'ora ai quali partecipano i medici di reparto, i trapiantologi e il personale infermieristico e OSS in turno nonché, all'occorrenza, anche infettivologi, nutrizionisti, psicologi e altri specialisti necessari alla discussione. Durante questi incontri vengono discussi tutti i casi dei pazienti presenti in quel momento in reparto dando spazio sia agli aspetti di conoscenza teorico – pratici riguardanti le patologie ma anche i trattamenti in atto e le complicanze.

#### *Il mantenimento delle competenze*

Il mantenimento delle competenze rappresenta una fase essenziale del percorso professionale degli infermieri impegnati in ambito ematologico, trapiantologico e nelle terapie cellulari. Per questo motivo sono state individuate delle competenze che rivestono un ruolo fondamentale in questo ambito alle quali sono attribuiti dei target minimi che ogni professionista infermiere deve raggiungere per considerare “mantenuta” la competenza sull'attività in oggetto. Più nello specifico, per ciascuna di esse sono stati definiti dei livelli minimi di attività che ogni infermiere deve raggiungere annualmente ovvero l'esecuzione di un numero minimo di prestazioni specifiche e la garanzia di un aggiornamento teorico e/o formativo sul campo. Al termine di ogni anno viene svolta la valutazione conclusiva, che prevede una revisione della “scheda di profilo (MO 28)” compilata dall'infermiere e discussa con il RPSUO. I risultati ottenuti sono necessari per programmare eventuali interventi formativi mirati per l'anno successivo ai quali viene attribuita una priorità nel piano formativo generale della struttura. La scheda di profilo esplicitata nel MO 28 si compone di una valutazione quantitativa e una valutazione qualitativa in cui la prima è necessaria per poter procedere con la seconda. La valutazione quantitativa consiste in un conteggio delle

prestazioni eseguite effettuato tramite il sistema di cartella informatizzata “Matilde” che contiene un sistema di reportistica automatica consultabile in tempo reale da cui è possibile scaricare i report di attività degli infermieri eseguite durante l’anno grazie all’erogazione di quest’ultime. Il RPSUO, a cadenza trimestrale, si occupa di consultare le erogazioni delle attività e a fine anno scarica i report confrontandoli con i target di riferimento segnalando al professionista quali non sono stati raggiunti. Le attività e i target di riferimento riguardano un’ampia gamma di attività sia tecnico – gestuali che relazionali, a partire dall’accoglienza del paziente in reparto fino all’infusione di cellule staminali e terapie cellulari. Si colloca in questa serie di attività di seguito elencate anche l’eventuale futura somministrazione di terapia genica per il paziente affetto da anemia falciforme. Tutte queste attività sono consultabili sul portale aziendale da tutti i professionisti e spiegate nel dettaglio tramite procedure (PR), linee guida (LG) e istruzioni operative (IO). Nello specifico infatti, le attività e i target di riferimento per il reparto di Degenza sono:

- Accoglienza del paziente al momento del ricovero, iter completo di ricovero (PR-05)
- Identificazione dei bisogni di assistenza infermieristica del paziente
- Pianificazione assistenziale
- Gestione misure di isolamento e prevenzione delle infezioni (LG WHO, CDC, CIO)
- Gestione CVC-PICC (PR-16, PR-01 DPS, IO-01 DPS, MO-01 DPS)
- Allestimento della linea infusiva per somministrazione farmaci antiblastici (IO-10 UFA)
- Gestione e somministrazione di farmaci antiblastici (IO-11 UFA)
- Rachicentesi (IO-05)
- BOM Mieloaspirato (IO-02)
- Gestione della C-PAP
- Gestione Nutrizione Artificiale
- Gestione Emoderivati (PR-39 CT)
- Emocolture (IO-03)
- Gestione Mucosite (IO-08)
- Gestione paziente con GvHD (LG-12, LG-16, LG-42)
- Gestione e monitoraggio del dolore (Legge 15 marzo 2010, n. 38)

- Gestione Emesi (IO-11)
- Infusione di cellule staminali (IO-15)
- Infusione terapia cellulare
- Partecipazione attività di verifica e revisione documentazione
- Partecipazione eventi formativi interni ed esterni

Per quanto riguarda invece il Day Service:

- Accoglienza (PR-05)
- Gestione CVC-PICC (PR-16, PR-01 DPS, IO-01 DPS, MO-01 DPS)
- Prelievi ematici
- Gestione Mucosite (IO-08)
- Gestione e monitoraggio del dolore (Legge 15 marzo 2010, n. 38)
- Gestione Emesi (IO-11)
- Rachicentesi (IO-05)
- BOM Mieloaspirato (IO-02)
- Biopsia cutanea (IO-06)
- Emocolture (IO-03)
- Gestione infusione di Emoderivati (PR-39 CT)
- Allestimento della linea infusiva per somministrazione farmaci antitumorali (IO-10 UFA)
- Gestione paziente con GvHD cronica (LG-12, LG-16, LG-42)
- Gestione e somministrazione di farmaci antitumorali (IO-11 UFA)
- Partecipazione attività di verifica e revisione documentazione
- Partecipazione eventi formativi interni ed esterni

Esiste una serie di attività per le quali non è possibile applicare un dato quantitativo come l'identificazione dei bisogni di assistenza infermieristica del paziente, la pianificazione assistenziale, la gestione misure di isolamento e prevenzione delle infezioni e l'identificazione e trattamento eventuali complicanze precoci e tardive da trapianto. Ciascuna di queste abilità verrà valutata secondo uno status basato su quattro livelli di competenza:

- Livello 1: necessità di training per eseguire l'attività
- Livello 2: necessità di supervisione per eseguire l'attività
- Livello 3: autonomo nell'eseguire l'attività

- Livello 4: autonomo e competente per eseguire l'attività e il tutoraggio

Il livello 1 e 2 presuppongono la pianificazione di un programma di formazione specifico per il raggiungimento della competenza a cui si riferiscono. Sulla base della valutazione qualitativa e quantitativa viene redatta una valutazione sintetica finale da parte del RPSUO in condivisione con l'infermiere nell'apposito spazio sulla scheda di valutazione personale tenendo conto sia delle competenze tecnico professionali specifiche e di quelle trasversali. Il documento DO 033 non appena descritto rappresenta, oltre che una direttiva organizzativa interna per quanto concerne la formazione, anche un modello formativo da seguire per formare il personale rispetto le sfide proposte dell'evoluzione scientifica in continua evoluzione. Il documento è infatti in linea con i criteri internazionali di qualità previsti dagli standard FACT – JACIE secondo i quali è necessario che il personale che maneggia e somministra terapie cellulari deve essere aggiornato periodicamente dimostrando la propria formazione continua e competenze documentate nei processi di cura (European Society for Blood and Marrow Transplantation, EBMT, 2025. *HCT standards 9th ed.*) così come nel documento “RACCOMANDAZIONI PER LE STRATEGIE TRASFUSIONALI NELLE EMOGLOBINOPATIE” della Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie – SITE e della Società Italiana Medicina TrASFusionale e Immunoematologia – SIMTI è indicato che l'unità operativa deve disporre di personale esperto “garantendo la formazione e l'aggiornamento continuo degli operatori, definendo i requisiti formativi minimi che il personale deve avere e verificandone periodicamente il mantenimento delle competenze” (SIMTI & SITE. 2022. *Raccomandazioni per la terapia trasfusionale nelle emoglobinopatie*). In conclusione, la formazione continua, il mantenimento delle competenze e l'allineamento agli standard internazionali diventano elementi fondamentali affinché l'infermiere possa assumere un ruolo attivo e consapevole nella gestione dei pazienti sottoposti a terapie innovative, contribuendo così a garantire sicurezza, efficacia e qualità dell'assistenza rispetto alle nuove terapie geniche.

## CAPITOLO TRE

### IL PROGETTO FORMATIVO

#### 3.1 Le motivazioni del progetto

L'introduzione della terapia genica per il trattamento delle drepanocitosi rappresenta una strategia terapeutica ad elevata complessità assistenziale nonché una sfida rilevante per i sistemi sanitari e gli operatori sanitari coinvolti, che sono investiti da elevate competenze tecniche, relazionali e comunicative. Come già ampiamente descritto nei capitoli precedenti, la drepanocitosi è una patologia cronica complessa caratterizzata da numerose riacutizzazioni nel tempo e comporta un impatto significativo sulla vita del paziente e dei suoi familiari e necessita di un approccio olistico che si avvale di un team multidisciplinare (SIMTI & SITE. 2022. *Raccomandazioni per la terapia trasfusionale nelle emoglobinopatie.*). Nella realtà di Reggio Emilia il percorso del paziente affetto da anemia falciforme coinvolge diverse unità operative afferenti a dipartimenti ospedalieri diversi ma strettamente connessi tra loro. Questa peculiare organizzazione consente di rispondere a quelli che sono i bisogni clinici emergenti ma l'introduzione di una strategia terapeutica innovativa come la terapia genica per il trattamento dell'anemia falciforme o, come avvenuto in passato, la terapia CAR -T, richiede un importante percorso formativo degli operatori coinvolti e, in generale, una ulteriore integrazione delle competenze professionali. È evidente che in questo percorso l'infermiere assume un ruolo centrale per ciò che concerne sia il monitoraggio clinico dei pazienti e la gestione delle complicanze sia attività di educazione terapeutica per il paziente e la famiglia. La strutturazione di un progetto formativo mirato risulta necessario per supportare lo sviluppo e il consolidamento delle competenze infermieristiche che servono per gestire il paziente affetto da drepanocitosi e candidato alla terapia genica. L'elaborazione del progetto di miglioramento si ispira alla metodologia del *project management*, definito come “la combinazione di persone, risorse e fattori organizzativi, riuniti temporaneamente per raggiungere obiettivi definiti, con vincoli di tempo, costi e risorse”(Galletti C, Mellucci C., 2025). Tale metodologia ha infatti diversi obiettivi tra cui garantire il completamento delle attività rispettando vincoli economici e temporali, soddisfare le esigenze dei portatori di interesse (stakeholders) e garantire qualità e sicurezza delle cure (Galletti C, Mellucci C., 2025). Come primo passaggio è stata condotta un'analisi del bisogno formativo degli infermieri della SOC di Ematologia attraverso un

approccio qualitativo E osservazionale basato sul confronto con l'RPSUO, l'osservazione diretta delle pratiche assistenziali e sul confronto con le evidenze scientifiche presenti in letteratura. Sono state così individuati diverse aree di interesse, ciascuna delle quali è stata approfondita per analizzare le lacune formative dei professionisti nonché aree di miglioramento. Gli standard JACIE rappresentano poi un ulteriore elemento a supporto della necessità di un progetto formativo strutturato che consenta al personale medico e infermieristico di mantenere nel tempo le competenze acquisite relative al percorso del paziente ematologico, alla somministrazione di chemioterapie e alla manipolazione delle terapie innovative più recenti (European Society for Blood and Marrow Transplantation, EBMT, 2025. *HCT standards 9th ed.*).

### **3.2 Obiettivo generale del progetto di miglioramento**

L'obiettivo generale del progetto di miglioramento consiste nello sviluppo di competenze clinico-assistenziali, tecniche, educative e relazionali nella gestione del paziente affetto da drepanocitosi candidato a terapia genica con il fine di garantire un'assistenza sicura e di elevata qualità. Il progetto si propone inoltre di supportare il percorso di accreditamento della SOC di Ematologia di Reggio Emilia per l'erogazione di terapie avanzate.

### **3.3 Obiettivi specifici**

Gli obiettivi specifici invece riguardano l'approfondimento delle competenze infermieristiche in relazione alla fisiopatologia della drepanocitosi e alle sue principali complicanze, sia acute che croniche. Inoltre intendono rafforzare la capacità di individuare tempestivamente le crisi vaso-occlusive, le complicazioni potenzialmente pericolose per la vita del paziente e potenziare le abilità legate al monitoraggio clinico del paziente durante le varie fasi terapeutiche, con una particolare attenzione agli effetti collaterali derivanti dai trattamenti innovativi.

Gli obiettivi specifici sono stati suddivisi in 4 aree di seguito descritte:

#### **1. Area tecnico-procedurale:**

- sviluppare competenze specifiche nella gestione delle procedure per la mobilizzazione e raccolta di cellule staminali emopoietiche;
- acquisire conoscenze approfondite sugli approcci legati ai regimi di condizionamento mieloablativo e alle loro tossicità;

- ottenere e migliorare le competenze relative alla somministrazione e al monitoraggio delle terapie cellulari e geniche.

## 2. Area sicurezza e qualità delle cure:

- promuovere l'adesione ai protocolli clinico-assistenziali e alle indicazioni fornite dalle società scientifiche di riferimento;
- ridurre il rischio clinico correlato alla gestione di terapie innovative e ad alta complessità;
- incoraggiare la standardizzazione delle pratiche infermieristiche e garantire la tracciabilità delle attività assistenziali.

## 3. Area educativa e relazionale:

- sviluppare e supportare le capacità comunicative e relazionali degli infermieri nei rapporti con pazienti e familiari;
- integrare una visione antropologica e culturale nell'approccio infermieristico verso pazienti affetti da drepanocitosi;
- potenziare le capacità di educazione terapeutica, favorendo l'aderenza dei pazienti al trattamento e il loro supporto a lungo termine.

## 4. Area organizzativa:

- promuovere lo sviluppo professionale e una maggiore autonomia decisionale tra gli infermieri;
- rafforzare la collaborazione interdisciplinare all'interno dei team multidisciplinari;
- supportare il percorso di accreditamento.

# CAPITOLO QUATTRO

## METODOLOGIA

### 4.1 Metodologia progettuale secondo il modello PDCA

Il progetto di miglioramento descritto nel presente elaborato di tesi è stato sviluppato secondo il modello PDCA (Plan – Do – Check – Act), che è una metodologia ampiamente utilizzata nei contesti sanitari per il miglioramento continuo della qualità e dei processi assistenziali. In linea con il metodo sperimentale scientifico, il ciclo PDCA promuove la previsione dell'esito di una prova di cambiamento e la sua successiva misurazione nel tempo (quantitativo o qualitativo) per valutare l'impatto di un intervento sul processo o sui risultati di interesse. L'apprendimento si ottiene, infatti, principalmente attraverso esperimenti di natura interventistica progettati per testare un cambiamento. Nelle organizzazioni complesse caratterizzate da variabilità intrinseca, la misurazione dei dati nel tempo aiuta a comprendere la variazione naturale in un sistema, aumentare la consapevolezza di altri fattori che influenzano i processi o i risultati e a comprendere l'impatto di un intervento. Le quattro fasi del PDCA rispecchiano il metodo sperimentale scientifico attraverso il quale si formula un'ipotesi, ovvero raccogliere dati per testare l'ipotesi in esame, analizzare e interpretare i risultati e implementare eventuali azioni correttive (Taylor et al., 2014). Nella prima fase del ciclo, quindi la fase di *Plan*, il progetto è stato strutturato mediante l'utilizzo della *Work Breakdown Structure* (WBS), chiamata anche “struttura di scomposizione del lavoro” o “struttura analitica di progetto”. La WBS si può definire come la “rappresentazione grafica della scomposizione gerarchica del lavoro per raggiungere sotto – obiettivi, suddividendolo in più livelli e in porzioni più piccole e più facili da realizzare e controllare”. La WBS permette di effettuare, oltre che una schedulazione del lavoro da svolgere, anche una stima dei costi, un monitoraggio e il controllo di ciò che è stato pianificato (Galletti C, Mellucci C., 2025). Anche questo modello, come il ciclo PDCA, si articola in una struttura per fasi: pianificazione, progettazione, realizzazione e valutazione. Seppure terminologicamente analoga al PDCA, la WBS definisce cosa deve essere realizzato all'interno del progetto formativo, mentre il ciclo PDCA governa come le attività vengono pianificate, monitorate, valutate e migliorate nel tempo.

Nella tabella n.2 viene descritta nel dettaglio la WBS utilizzata.

**Obiettivo del progetto:**  
 proposta di un progetto formativo di miglioramento per la SOC di Ematologia di Reggio Emilia rispetto al trattamento e la cura dei pazienti affetti da anemia falciforme e consolidamento del processo di accreditamento per l'introduzione della terapia genica.

↓	↓
<b>Sotto – obiettivo 1:</b> preparare il personale all'implementazione di un nuovo modello organizzativo e alla presa in cura integrata del paziente affetto da anemia falciforme attraverso un progetto formativo	<b>Sotto – obiettivo 2:</b> Definire un percorso di accreditamento strutturato e finalizzato all'introduzione della terapia genica per l'anemia falciforme, garantendo il rispetto dei requisiti clinici, organizzativi, strutturali e di qualità richiesti dalle normative vigenti

↓	↓
<b>1. Pianificazione</b>	<b>1. Pianificazione</b>
1.1 Identificazione del gruppo di lavoro e definizione degli obiettivi formativi e contenuti del corso	1.1 Identificazione del gruppo di lavoro e definizione dei ruoli e responsabilità nel percorso di accreditamento
1.2 Stima dei tempi di realizzazione	1.2 Stima dei tempi di realizzazione e analisi dello stato attuale
1.3 Approvazione e attuazione del piano di formazione	1.3 Definizione delle azioni necessarie per colmare i gap individuati
<b>2. Progettazione</b>	<b>2. Progettazione</b>
2.1 Individuazione dei docenti e delle aule	2.1 Individuazione del percorso del paziente candidato a terapia genica
2.2 Programmazione e calendario degli incontri	2.2 Aggiornamento dei protocolli e procedure esistenti
2.3 Realizzazione del materiale didattico	2.3 Definizione e verifica dei requisiti strutturali e tecnologici
2.4 Scelta dello strumento di valutazione	
<b>3. Realizzazione</b>	<b>3. Realizzazione</b>
3.1 Realizzazione dell'evento formativo	3.1 Attuazione delle modifiche strutturali e organizzative
	3.2 Addestramento del personale
<b>4. Valutazione</b>	<b>4. Valutazione</b>
4.1 Valutazione della performance dei partecipanti	4.1 Verifica del rispetto dei requisiti di accreditamento
4.2 Monitoraggio della qualità e report finale	4.2 Monitoraggio continuo e miglioramento

Tabella n. 2.

## **4.2 Strumenti utilizzati**

Per indagare nello specifico le conoscenze degli infermieri rispetto all'anemia falciforme, al suo trattamento, alle principali complicanze e agli aspetti relativi alla presa in carico olistica del paziente che ne è affetto, è stato costruito un questionario di valutazione post-evento formativo e un questionario di gradimento dell'evento formativo. Il questionario di valutazione è pensato per essere somministrato agli infermieri una volta terminato il progetto formativo e comprende domande teoriche per verificare l'acquisizione delle conoscenze una volta terminato il corso (allegato n.2). Tutti i questionari sono stati realizzati utilizzando la piattaforma Google Forms e verranno inoltrati agli infermieri dell'U.O. di riferimento tramite un link attraverso la posta elettronica aziendale. I questionari saranno sottoposti al comitato etico di riferimento. Tutte le persone che parteciperanno allo studio lo faranno su base volontaria e dopo aver firmato il consenso informato. I dati saranno diffusi in maniera aggregata in modo tale che non sia possibile risalire ai dati del singolo partecipante. Quindi verranno gestiti nel rispetto della normativa della privacy, mantenendo l'anonimato. Il questionario di valutazione post-evento è strutturato in diverse sezioni dedicate alle principali aree di indagine: le conoscenze relative alla fisiopatologia e alla gestione clinica dell'anemia falciforme, le conoscenze riguardanti le principali terapie innovative, con particolare riferimento alla terapia genica. Le domande sono state formulate prevalentemente in modalità a scelta multipla, con una sola risposta corretta, al fine di consentire una valutazione più oggettiva delle conoscenze acquisite dai partecipanti al termine dell'intervento formativo. Questa modalità consente di verificare in modo diretto l'apprendimento dei contenuti trattati durante il corso e di individuare eventuali aree che necessitano di ulteriori approfondimenti formativi. Il questionario di gradimento dell'evento formativo è finalizzato a rilevare la percezione dei partecipanti rispetto alla chiarezza dei contenuti, alla loro pertinenza rispetto alla pratica clinica e all'utilità complessiva dell'evento formativo. Gli strumenti utilizzati sono riportati negli allegati del presente elaborato. Il questionario di gradimento sarà invece somministrato al termine dell'evento e sarà strutturato in modo analogo a quello già utilizzato a livello aziendale per ciascun evento formativo (allegato n.1). Nello specifico, quest'ultimo riprenderà l'impostazione del modulo di gradimento compilabile sul portale GRU, comunemente utilizzato per la valutazione degli eventi formativi all'interno dell'azienda AUSL.

### **4.3 Dipartimenti, Unità Operative, Servizi coinvolti, principali collaboratori**

Sia per la realizzazione del progetto formativo che per la definizione del percorso di accreditamento necessario per la somministrazione della terapia genica ai pazienti affetti da anemia falciforme, sono diversi i dipartimenti, le unità operative e i servizi coinvolti. Dentro ciascuno di essi verranno individuati inoltre i principali collaboratori. Data la necessità di un team multidisciplinare e multiprofessionali, i dipartimenti coinvolti per la realizzazione del progetto risultano essere:

- Dipartimento Oncologico e Tecnologie avanzate;
- Dipartimento Internistico;
- Dipartimento Medicina di Laboratorio;
- Dipartimento Medicina Specialistica;
- Dipartimento Neuromotorio e Riabilitativo;
- Dipartimento Emergenza-Urgenza (DEU).

Rispettivamente, le U.O coinvolte per ciascun dipartimento sono:

- Ematologia ASMN;
- Medicina Gastroenterologica ASMN;
- Laboratorio Analisi Chimico Cliniche Aziendale (Ematologia e coagulazione ASMN; Biochimica e automazione di laboratorio ASMN), laboratorio di microbiologia ASMN e Autoimmunità, allergologia e biotecnologie innovative ASMN;
- Cardiologia ASMN;
- Neurologia ASMN;
- Pronto Soccorso ASMN.

Per ciò che riguarda strettamente il progetto formativo proposto per questo elaborato di tesi, i principali collaboratori individuati per la realizzazione di quest'ultimo sono:

- Grasselli Stefania, responsabile delle professioni sanitarie dell'Unità Operativa di Ematologia nonché responsabile scientifico del progetto;
- Quaresima Micol, dirigente medico afferente all'Unità Operativa di Ematologia;
- Tesini Ester Maria Carla, dirigente medico afferente all'Unità Operativa di Medicina Gastroenterologica.

## **CAPITOLO CINQUE:**

### **PROGRAMMAZIONE DEL PROGETTO**

#### **5.1 Razionale dell'evento formativo**

L'analisi del contesto clinico e organizzativo attuale della SOC di Ematologia, un confronto diretto con RPSUO dell'Unità Operativa e da momenti di dialogo informale con i colleghi infermieri del reparto, condotti nell'ambito della pratica professionale quotidiana, hanno permesso di raccogliere percezioni e bisogni formativi condivisi, dai quali è emersa una limitata conoscenza specifica in merito alla drepanocitosi e, in particolare, all'introduzione della terapia genica. Queste evidenze, seppur non rilevate attraverso strumenti di indagine strutturati, hanno contribuito a orientare la progettazione dell'intervento formativo, in coerenza con le criticità organizzative e formative emerse dall'analisi del contesto. L'evento formativo descritto in questo elaborato di tesi si propone infatti di preparare i professionisti ad affrontare i cambiamenti organizzativi legati all'introduzione della terapia genica e, più in generale, all'assistenza al paziente affetto da anemia falciforme, contribuendo al miglioramento della qualità dell'assistenza e supportando il percorso di accreditamento del reparto.

#### **5.1.1 Destinatari**

I principali destinatari dell'evento formativo sono tutti gli infermieri afferenti all'U.O Ematologia, quindi gli infermieri che operano nei settori Degenza, Terapie – Innovative e BCM. L'evento formativo sarà rivolto anche agli infermieri che operano in Day Service.

#### **5.1.2 Obiettivi formativi**

Gli obiettivi generali e specifici dell'evento formativo derivano direttamente dagli obiettivi del progetto di miglioramento delineati nel Capitolo 3, ai quali si rimanda per una illustrazione dettagliata. Nel presente capitolo vengono ripresi al fine di descrivere la programmazione dell'intervento formativo. Gli obiettivi generali del progetto formativo riguardano il miglioramento delle competenze clinico – assistenziali, tecniche, educative e relazionali dei professionisti che si occupano di pazienti affetti da anemia falciforme, per garantire qualità e sicurezza delle cure. Gli obiettivi specifici

sono stati invece divisi in aree di competenza descritte in seguito e nel capitolo 3 in modo dettagliato.

#### *1. Area tecnico-procedurale*

Sviluppare competenze infermieristiche avanzate nella gestione delle procedure di mobilizzazione e raccolta delle cellule staminali emopoietiche, nei regimi di condizionamento mieloablattivo e nella somministrazione e nel monitoraggio delle terapie cellulari e geniche, garantendo sicurezza nella gestione degli accessi venosi centrali e delle terapie endovenose complesse.

#### *2. Area sicurezza e qualità delle cure*

Promuovere la sicurezza e la qualità dell'assistenza attraverso l'adesione ai protocolli clinico-assistenziali e alle indicazioni delle società scientifiche di riferimento, riducendo il rischio clinico e favorendo la standardizzazione e la tracciabilità delle pratiche infermieristiche nella gestione di terapie innovative ad alta complessità.

#### *3. Area educativa e relazionale*

Potenziare le competenze comunicative, educative e relazionali degli infermieri, integrando una visione antropologica e culturale nell'approccio assistenziale, al fine di favorire l'aderenza terapeutica, il coinvolgimento dei pazienti e il supporto a lungo termine del paziente e della famiglia.

#### *4. Area organizzativa*

Sostenere lo sviluppo professionale e l'autonomia decisionale degli infermieri, rafforzare la collaborazione all'interno dei team multidisciplinari e supportare il percorso di accreditamento dell'Unità Operativa per l'erogazione di terapie avanzate.

### **5.1.3 Contenuti dell'evento formativo**

I contenuti dell'evento formativo saranno suddivisi in moduli, ciascuno dei quali verrà approfondito dai docenti individuati per lo svolgimento dell'evento stesso. Nella tabella seguente vengono illustrati nel dettaglio i contenuti dei vari moduli.

Modulo n.1	<p>Anemia falciforme:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Definizione e classificazione</li> <li>- Epidemiologia e fattori di rischio</li> <li>- Manifestazione clinica e diagnosi</li> </ul>
Modulo n.2	<p>Trattamento attuale e prospettive future:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trattamenti attualmente disponibili (trasfusioni, trattamento sintomatico del dolore, idrossiurea)</li> <li>- Trapianto di cellule staminali e principi della terapia genica</li> </ul>
Modulo n.3	<p>Ruolo infermieristico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- gestione degli accessi venosi</li> <li>- supporto alle procedure di aferesi e condizionamento</li> <li>- monitoraggio clinico</li> </ul>
Modulo n.4	<p>Dimensione relazionale e culturale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- educazione terapeutica</li> <li>- comunicazione efficace</li> <li>- figura del mediatore culturale</li> </ul>

Tabella n. 3.

#### **5.1.4 Metodologia didattica e articolazione temporale dell'evento**

La metodologia didattica adottata per lo svolgimento dell'evento formativo è la lezione frontale, in presenza. L'evento verrà quindi svolto in un'aula dedicata dotata della presenza di un proiettore, un microfono e sedie per i partecipanti. Al termine dell'evento è prevista una discussione condivisa tra i docenti e i discenti al fine di stimolare la riflessione critica e la condivisione delle esperienze professionali. L'evento sarà della durata di 3 ore totali, con una pausa di 15 minuti. L'evento formativo è obbligatorio per il personale dell'U.O operativa, compatibilmente con i turni di lavoro. È inoltre articolato in più incontri formativi distribuiti nel tempo, al fine di favorire la partecipazione del personale e l'integrazione dei contenuti nella pratica clinica quotidiana. La calendarizzazione degli incontri sarà definita in coerenza con le esigenze organizzative del reparto.

#### **5.1.5 Pianificazione delle azioni di miglioramento tramite diagramma di Gantt**

Per pianificare temporalmente le diverse fasi del progetto è stato utilizzato il diagramma di Gantt attraverso il quale le diverse attività vengono ordinate secondo

una “precisa progressione temporale” consentendo di “rappresentare e visualizzare graficamente le tempistiche e l’avanzamento” del progetto (Galletti C, Mellucci C., 2025). Il diagramma di Gantt di seguito riportato riguarda le fasi relative al progetto formativo.

	Dic.25	Gen.26	Feb.26	Mar.26	Apr.26	Mag.26	Giu.26
<b>Analisi bisogni formativi e confronto con RSPUO</b>							
<b>Progettazione evento formativo</b>							
<b>Definizione contenuti, docenti e materiali</b>							
<b>Pianificazione organizzativa</b>							
<b>Erogazione evento formativo</b>							
<b>Somministrazione del questionario post – formazione e del questionario di gradimento</b>							

In seguito è stato sviluppato un secondo diagramma di Gantt con l’obiettivo di tracciare anche le fasi necessarie per l’avviamento della somministrazione della terapia genica nell’U.O di Ematologia. Inizialmente l’obiettivo è quello di partecipare a studi clinici che prevedono terapie geniche per il trattamento delle drepanocitosi per poi poter attivare tale trattamento anche al di fuori di studi clinici. Verranno quindi svolti degli incontri con l’Ufficio Qualità per la stesura delle procedure trasversali, verranno creati strumenti operativi di lavoro e richiesta l’attivazione con la regione Emilia – Romagna per accedere alle terapie commerciali. Infine ci sarà l’inizio dei percorsi di qualifica con le Company Commerciali. Il diagramma di Gantt relativo al percorso di

accreditamento non è stato suddiviso per mensilità ma per trimestri relativi all'anno 2026 – 2027. È necessario precisare che il percorso di seguito descritto rappresenta uno scenario teorico, elaborato ai fini progettuali. Consiste pertanto in una proiezione ideale delle fasi necessarie all'avviamento della somministrazione della terapia genica ma l'effettiva realizzazione del progetto sarà condizionata da numerosi fattori esterni quali, per esempio, l'adesione a studi clinici, le autorizzazioni regionali e i requisiti richiesti dalle case farmaceutiche.

	<b>3° trimestre 2026</b>	<b>4° trimestre 2026</b>	<b>1° trimestre 2027</b>	<b>2° trimestre 2027</b>	<b>3° - 4° trimestre 2027</b>
<b>Contatti con le case farmaceutiche per i protocolli in atto</b>					
<b>Incontri del gruppo di lavoro con la Direzione Medica</b>					
<b>Stesura di documenti condivisi</b>					
<b>Arruolamento dei pazienti nei protocolli di studio</b>					
<b>Incontri con l'ufficio Qualità per la stesura della procedura trasversale</b>					
<b>Creazione degli strumenti operativi di lavoro</b>					
<b>Stesura procedura di reparto</b>					
<b>Richiesta attivazione regionale per</b>					

<b>accedere alle terapie commerciali</b>					
<b>Inizio dei percorsi di qualifica con le Company Commerciali</b>					

## **5.2 Analisi del percorso del paziente come strumento di supporto al processo di accreditamento**

Affinché la SOC di Ematologia di Reggio Emilia possa candidarsi come centro accreditato per la somministrazione della terapia genica per l'anemia falciforme, è necessario che venga prodotto un documento specifico con l'obiettivo di regolamentare il percorso del paziente nonché il processo per l'utilizzo di terapia genica. Come per il diagramma di Gantt che fa riferimento alle tempistiche necessarie per ottenere l'accreditamento, anche questo documento è sostanzialmente teorico e ideale, con l'obiettivo che possa servire come supporto all'U.O quando il processo sopra descritto verrà avviato. Il presente documento è stato redatto mediante allineamento strutturale e linguistico al percorso aziendale di terapia cellulare CAR-T adottato presso il Programma Trapianti Midollo. La scelta metodologica di mantenere identica struttura, numerazione, registro formale e flusso procedurale consente di evidenziare le analogie organizzative tra terapie cellulari avanzate e terapia genica ex-vivo, modificando esclusivamente gli elementi clinici e tecnici specifici della patologia trattata, quindi l'anemia falciforme, e dei medicinali di terapia avanzata impiegati.

### *Campo di applicazione*

La procedura si applica in tutti i casi di pazienti candidati a terapia genica sia in ambito sperimentale che per uso commerciale.

### *Descrizione attività e responsabilità*

Il team per la terapia genica sarà composto sostanzialmente dall'Unità Clinica che ha in carico il paziente, dall'Unità di Aferesi Terapeutica che si occuperà di seguire la raccolta di cellule staminali ematopoietiche, dall'Istituto dei Tessuti che esegue manipolazione delle cellule, ove richiesto, e si occupa della spedizione e ricezione dei prodotti cellulari. Inoltre si avvale della Farmacia ASMN per la ricezione del medicinale di terapia avanzata e di un'equipe di consulenti specialistici dedicati. Ogni

qualvolta si presenti la possibilità di candidare un paziente a terapia genica, i momenti di discussione comuni sono inizialmente al meeting di reparto dell'Ematologia, successivamente al meeting del Programma Trapianti e al meeting mensile Trapianti. Tutto il personale coinvolto nella prescrizione, distribuzione o somministrazione della terapia genica, nonché nella gestione delle complicanze a medio e lungo termine, deve essere formato attraverso specifici training organizzati dalle singole Companies e tramite la ricezione dei materiali educazionali prodotto-specifici.

#### *Selezione del paziente*

##### *Eleggibilità*

I criteri di eleggibilità rispecchiano quelli previsti dai protocolli clinici o dalle schede tecniche dei prodotti di terapia genica approvati. La valutazione comprende criteri clinici, laboratoristici e funzionali. Sulla base del tipo di prodotto che verrà scelto, verranno redatte check list specifiche per ciascuno di essi. I manuali di ciascun prodotto saranno disponibili e consultabili sulla cartella condivisa del reparto e verranno periodicamente aggiornati secondo le indicazioni delle Company.

##### *Processo*

Il medico responsabile presenta i pazienti candidati a terapia genica in sede collegiale dove si esegue la discussione multiprofessionale e si valutano le indicazioni al trattamento. L'indicazione al trattamento viene formalizzata nella documentazione clinica. Nella stessa sede viene preparata dal medico trapiantologo la richiesta di raccolta di cellule staminali che dopo la condivisione viene firmata da tutte le unità afferenti al Programma Trapianti. Grazie a questa modalità, si ha evidenza che tutti i reparti coinvolti nel processo siano informati.

##### *Informazione e consenso*

L'ematologo responsabile del caso si occupa di programmare un colloquio informativo strutturato riguardante finalità, modalità, tempi, benefici attesi e possibili effetti collaterali a breve, medio e lungo termine. Vengono acquisiti i consensi informati al trattamento e alla registrazione dei dati clinici. Prima della raccolta aferetica, il paziente esegue un colloquio e una visita di idoneità alla raccolta presso il Centro Trasfusionale con il Medico dell'aferesi, nelle modalità previste per la raccolta di CSE.

### *Gestione amministrativa*

Prima della raccolta cellulare vengono completati gli adempimenti amministrativi e autorizzativi necessari per la spedizione delle cellule al sito di manipolazione genetica, in accordo con la normativa vigente sui medicinali per terapie avanzate.

### *Raccolta delle cellule staminali ematopoietiche*

#### *Wash-out terapeutico*

La qualità della raccolta può essere influenzata da trattamenti precedenti. Sono pertanto rispettati periodi di sospensione terapeutica adeguati, con recupero ematologico documentato.

#### *Valutazione di idoneità*

Il paziente viene sottoposto a valutazione clinica e laboratoristica. Vengono considerati parametri ematologici minimi, stato infettivo e idoneità cardiovascolare. Secondo quanto riportato dall'FDA prima della raccolta delle cellule per la manifattura, il paziente deve essere sottoposto a screening per agenti infettivi secondo le linee guida locali. In particolare, per CASGEVY è riportato che non deve essere utilizzato in pazienti con infezione attiva da HIV-1, HIV-2, HBV o HCV.

#### *Ottimizzazione trasfusionale prima della raccolta (valori pre-afèresi)*

Per ridurre il rischio di complicanze legate alla malattia falciforme durante mobilizzazione e raccolta, è raccomandata un'ottimizzazione trasfusionale per entrambi i prodotti approvati:

- CASGEVY: prima dell'afèresi è raccomandato trasfondere con l'obiettivo di mantenere HbS < 30% dell'emoglobina totale, mantenendo Hb totale  $\leq$  11 g/dL.
- LYFGENIA: per almeno 60 giorni prima della mobilizzazione e fino al condizionamento mieloablativo, i pazienti devono seguire un regime trasfusionale con target di Hb 8–10 g/dL (senza superare 12 g/dL) e HbS < 30%; inoltre è indicato eseguire eritroafèresi entro un tempo raccomandato di 4 giorni prima della mobilizzazione per raggiungere il target di HbS <30% (U.S. Food and Drug Administration. 2023. *FDA approves first gene therapies to treat patients with sickle cell disease.*).

### *Pianificazione della mobilitazione e gestione farmaci concomitanti*

La pianificazione della mobilitazione e della raccolta deve avvenire in accordo con i protocolli del centro e con le indicazioni del medicinale, includendo la revisione e gestione delle terapie concomitanti secondo quanto previsto dalle istruzioni del prodotto.

### *Procedura di aferesi*

La raccolta segue protocolli standardizzati. Al termine, il prodotto cellulare viene identificato, etichettato e consegnato all'unità di lavorazione. La catena di identità è garantita da codici univoci associati al paziente e al prodotto. La catena di custodia assicura la tracciabilità di tutte le fasi, dalla raccolta alla reinfusione.

### *Lavorazione e spedizione del prodotto cellulare*

Il prodotto raccolto viene sottoposto a controlli di qualità iniziali, confezionato secondo istruzioni validate e spedito al sito produttivo mediante sistemi che garantiscono il mantenimento delle condizioni di temperatura e sicurezza.

### *Terapia di supporto pre-infusione*

Nel periodo intercorrente tra la raccolta e l'infusione, il paziente può ricevere terapie di supporto volte a mantenere la stabilità clinica e prevenire complicanze. La durata e la tipologia della terapia sono valutate caso per caso.

### *Ricezione del prodotto di terapia genica*

Alla ricezione del prodotto finito, vengono eseguiti controlli di integrità, conformità documentale e condizioni di trasporto. Le verifiche coinvolgono l'Istituto dei Tessuti e la Farmacia.

### *Stoccaggio*

Il prodotto viene stoccato in crioconservazione fino al momento del rilascio per l'infusione. Tutte le fasi sono tracciate. In caso di mancato utilizzo, il prodotto viene smaltito secondo procedure dedicate ai materiali biologici.

### *Valutazione pre-ricovero*

Prima del ricovero il paziente viene rivalutato per:

- performance status
- assenza di infezioni attive
- idoneità al condizionamento

Prima del ricovero in BCM è previsto un colloquio informativo, organizzato da RPSUO Ematologia e/o Case Manager, con il paziente ed il care-giver dove verrà effettuato l'accertamento infermieristico, verrà presentata la struttura con le sue norme e come prepararsi al ricovero. Sarà consegnato il materiale informativo necessario (brochure reparto, mucosite, chemioterapia, nutrizione...) e illustrate le peculiarità del ricovero (educazione rispetto al percorso di trattamento, rischi correlati e conseguente isolamento protettivo) ed educazione del periodo post-ricovero. L'RPSUO Ematologia e/o Case Manager contatterà il paziente per la data di ricovero programmata in considerazione della lista d'attesa, disponibilità posto letto e l'arrivo del prodotto. Per l'infusione di chemio terapia e terapia genica è necessario che il paziente abbia un CVC in sede, RPSUO Ematologia e/o Case Manager se non precedentemente posizionato, organizza l'impianto prima dell'inizio della terapia. La prima scelta, quando possibile, è sempre il posizionamento di PICC tramite Servizio accessi venosi aziendale.

### *Condizionamento*

Prima dell'infusione il paziente viene sottoposto a regime di condizionamento mieloablativo secondo schema terapeutico specifico, con monitoraggio clinico e laboratoristico continuo.

### *Infusione*

Il paziente viene ricoverato nel settore Terapie Innovative. L'infusione del prodotto di terapia genica avviene secondo procedure standard per prodotti cellulari avanzati, con presenza di personale medico formato. Un alert dedicato viene inserito nella cartella clinica elettronica.

### *Gestione delle complicanze*

Le complicanze precoci e tardive includono tossicità del condizionamento, infezioni complicanze d'organo, in particolare danno epatico e VOD. La gestione segue protocolli dedicati e percorsi di emergenza strutturati.

### *Follow-up ed effetti tardivi*

Il follow-up a medio e lungo termine comprende valutazioni cliniche, ematologiche e funzionali. Al paziente viene consegnata una scheda identificativa del trattamento ricevuto.

### *Vaccinazioni*

Il piano vaccinale post-terapia genica viene definito individualmente in base al recupero immunologico.

### *Registrazione dei dati*

I dati clinici e di follow-up vengono registrati in registri nazionali e/o internazionali per la sorveglianza di sicurezza post-autorizzazione.

### *Formazione*

Il personale coinvolto nel percorso di terapia genica deve mantenere competenze aggiornate mediante formazione continua e training specifici. Il percorso di terapia genica per anemia falciforme condivide con la terapia CAR-T una struttura organizzativa complessa, multidisciplinare e ad alta specializzazione, rappresentando un modello avanzato di gestione delle terapie cellulari.

## **5.2.1 Responsabilità infermieristiche nelle diverse fasi del percorso**

Per descrivere quali sono i diversi ambiti di responsabilità infermieristica nelle diverse fasi del processo che interessa il paziente sottoposto a terapia genica, si è fatto riferimento al documento pubblicato dal Royal College of Nursing dal titolo “RCN Pain Knowledge and Skills Framework for the Nursing Team”, adattando le skill framework per la gestione del dolore a quelle per la gestione della terapia genica. Le skill framework si possono descrivere come uno strumento di governance che supporta lo sviluppo progressivo delle competenze cliniche e professionali lungo l’intero percorso di carriera, consentendo ai professionisti di organizzare, documentare e dimostrare conoscenze, abilità ed esperienze attraverso evidenze raccolte in un portfolio personale. Una skill framework è pensata per fornire una base condivisa per lo sviluppo professionale continuo, per le valutazioni delle prestazioni e per la progettazione di programmi educativi, offrendo al contempo uno strumento attraverso il quale misurare non solo il livello delle competenze cliniche ed educative, ma anche la loro efficacia nella pratica. Una vera Skill Framework include sempre aree di

competenza (cliniche, tecniche, decisionali, organizzative), livelli di competenza (base, intermedio, avanzato, esperto), grado di autonomia e responsabilità (supervisionato, condiviso, autonomo), applicazione contestuale, ovvero quando e in quale fase del percorso la skill è richiesta) e criteri di valutabilità (osservabilità, simulazione, audit, outcome). Una skill framework non si deve intendere come un elenco prescrittivo di requisiti, bensì come una guida flessibile che promuove l'apprendimento autodiretto, la riflessione critica sulle esperienze cliniche e lo sviluppo consapevole delle competenze in risposta ai bisogni professionali e assistenziali. La terapia genica può essere considerata come una terapia innovativa, avanzata e ad elevata complessità e comprende pertanto la necessità di competenze specifiche, ruoli ben definiti e continuità assistenziale durante tutto il percorso. Le skill framework si adattano perfettamente a questo contesto in quanto permettono di governare questa complessità. Il Knowledge and Skill Framework (KSF) sviluppato dal Royal College of Nursing si fonda esplicitamente sul modello di Patricia Benner (1982), che descrive lo sviluppo della competenza infermieristica come un processo evolutivo che va dal livello di *novice* a quello di *expert*. In linea con la visione di Benner, il framework non considera la competenza come un percorso progressivo di crescita che integra conoscenze teoriche, esperienza clinica, capacità decisionale e responsabilità professionale. Il KSF rende operativa questa progressione collegando i livelli di performance descritti da Benner (*novice, advanced beginner, competent, proficient, expert*) ai livelli descritti nello Skill Framework che corrispondono ai livelli educativi, dal *care certificate* fino agli studi dottorali. In questo modo, la crescita del professionista da principiante a esperto diventa osservabile, strutturata e valutabile, superando una visione centrata sulle mansioni della pratica infermieristica e valorizzando l'esperienza clinica come elemento centrale nello sviluppo della competenza (British Pain Society. 2015. *RCN Knowledge and Skills Framework*.).

Skill and practice level	Explanatory notes
<b>Novice</b>	A beginner with no experience. They are taught general rules to help perform activities, and their rule-governed behaviour is limited and inflexible. They are told what to do and follow instruction working within protocols and guidelines.
<b>Advanced beginner</b>	Shows acceptable performance, and has gained prior experience in actual nursing situations. This helps the nurse* recognise recurring meaningful components so that principles, based on those experiences, begin to formulate in order to guide actions.
<b>Competent</b>	Has two or three years' experience in the same field. The experience may also be similar day-to-day situations. These nurses* are more aware of long-term goals, and they gain perspective from planning their own actions, which helps them achieve greater efficiency and organisation.
<b>Proficient</b>	Perceives and understands situations as whole parts. Has a more holistic understanding of nursing, which improves decision-making. These registered nurses learn from experiences what to expect in certain situations, as well as how to modify plans as needed.
<b>Expert</b>	No longer relies on principles, rules, or guidelines to connect situations and determine actions. They have a deeper background of experience and an intuitive grasp of clinical situations. Their performances are fluid, flexible, and highly-proficient.

\* Nurse refers to all members of the nursing team.

Tabella n.4 - Tabella tratta dal documento:

[https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/RCN\\_KSF\\_2015.pdf](https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/RCN_KSF_2015.pdf)

Nella tabella n.4 è proposto quindi un modello che adatta il KSF, sviluppato dal Royal College of Nursing al contesto della SOC Ematologia e, più in generale, ai professionisti che si occupano di assistere il paziente affetto da anemia falciforme e sottoposto a terapia genica.

Tabella n.5 – Skill Framework infermieristico per l’assistenza al paziente sottoposto a terapia genica per anemia falciforme

<b>Area di competenza</b>	<b>Descrizione della competenza</b>	<b>Livello base (novice/beginner)</b>	<b>Livello intermedio (competent)</b>	<b>Livello avanzato (proficient/expert)</b>	<b>Criteri di valutazione</b>
<b>Clinica</b>	Valutazione e gestione del paziente con anemia falciforme sottoposto a terapia genica	Rileva parametri vitali, riconosce segni clinici di base e segnala anomalie sotto supervisione	Gestisce il paziente clinicamente stabile, riconosce precocemente complicanze comuni e collabora alle decisioni	Anticipa il deterioramento clinico, coordina la gestione delle fasi critiche e supporta il team	Osservazione clinica strutturata, audit di casi, outcome clinici
<b>Tecnica</b>	Applicazione sicura delle procedure e gestione dei dispositivi	Esegue procedure standard (accessi venosi, terapie di supporto) sotto supervisione	Gestisce autonomamente e dispositivi e procedure complesse secondo protocollo	Ottimizza le procedure, supervisiona e forma altri operatori	Checklist procedurali, osservazione diretta, simulazione
<b>Decisionale e sicurezza</b>	Riconoscimento precoce dei rischi e attivazione dei percorsi di sicurezza	Riconosce situazioni potenzialmente critiche e attiva il supporto	Prioritizza gli interventi e applica protocolli in autonomia	Prende decisioni complesse, guida l’escalation clinica e governa la sicurezza del percorso	Simulazioni cliniche, revisione eventi avversi, audit
<b>Relazionale ed educativa</b>	Educazione terapeutica e supporto al paziente e alla famiglia	Fornisce informazioni di base e supporto relazionale sotto guida	Educa il paziente e il caregiver sul percorso terapeutico e sul follow-up	Gestisce comunicazioni complesse, supporta decisioni condivise e situazioni emotivamente critiche	Feedback paziente/caregiver, osservazione strutturata
<b>Organizzativa e continuità assistenziale</b>	Coordinamento del percorso e integrazione multiprofessionale	Segue il percorso assegnato e documenta correttamente	Coordina le fasi assistenziali e collabora con il team multidisciplinare	Governa il percorso assistenziale, contribuisce allo sviluppo di processi e procedure	Audit organizzativi, revisione di documenti, indicatori di qualità

In ciascuna area di competenza, l'infermiere della SOC di Ematologia assume responsabilità diverse ma tutte indispensabili per il paziente affetto da terapia genica. Lo Skill Framework quindi rende le competenze osservabili, esplicite, valutabili e governabili nel tempo.

## CAPITOLO SEI

### VALUTAZIONE DEL PROGETTO E RISULTATI ATTESI

#### 6.1 Indicatori di qualità e misurazione del miglioramento

Per poter effettuare un'efficace valutazione del progetto formativo di miglioramento, nonché un'ideale valutazione di ciò che fa riferimento al processo di accreditamento necessario per l'autorizzazione a somministrare terapia genica per l'anemia falciforme, si sono integrati due modelli teorici ampiamente conosciuti e validati in ambito sanitario e formativo: il modello di Donabedian, orientato alla qualità dell'assistenza, e il modello di Kirkpatrick, finalizzato alla valutazione dell'efficacia della formazione professionale. L'adozione di questi modelli ha l'obiettivo di fornire una lettura sistemica del miglioramento atteso, mettendo in relazione formazione, competenze professionali, processi assistenziali ed esiti clinico-organizzativi. La crescente complessità, sia clinica che formativa, che interessa le strutture che si occupano di pazienti affetti da anemia falciforme, terapia genica e terapie innovative rende necessaria la presenza di progetti formativi strutturati e una loro valutazione che non si limita a misurare l'efficacia dell'evento formativo in termini di acquisizione di conoscenze, ma intende analizzare anche l'impatto sulle pratiche assistenziali, sugli esiti di cura e sull'organizzazione nel suo complesso. Il modello elaborato da Kirkpatrick nel 1969 è un modello a quattro uscite che intende rappresentare i livelli sui quali agisce la formazione professionale. È un modello trasversale a tutte le realtà lavorative nelle quali vengono eseguite attività di tipo formativo e professionale. Il primo livello è relativo alla reazione e riguarda l'opinione dei partecipanti rispetto al progetto formativo o ad una sua parte. Questo ha una duplice funzione: aiuta l'erogatore del corso a migliorare la qualità del processo formativo e offre un ulteriore sistema di partecipazione ai discenti, che sono chiamati ad eseguire un feedback sull'attività. Per quanto riguarda il corso sull'anemia falciforme, questo livello vede la sua applicazione nel questionario di gradimento che verrà somministrato dopo quest'ultimo. Il secondo livello proposto da Kirkpatrick riguarda l'apprendimento e si concentra sull'acquisizione di nuove conoscenze e competenze in ambito ematologico e di terapia genica, con particolare riferimento alla gestione del paziente con anemia falciforme sottoposto a trattamenti innovativi. In questo caso, è possibile verificarlo sia tramite il test post formazione ma anche attraverso a quanto descritto nel capitolo 2.3, quindi attraverso la valutazione della formazione professionale specifica, la

compilazione della scheda di profilo e l'individuazione del livello di competenza da parte del RPSUO. Il terzo livello è il comportamento sul lavoro, ossia l'effettivo utilizzo sul posto di lavoro delle capacità acquisite. Questo livello implica la verifica di quali cambiamenti nel comportamento lavorativo sono attribuibili al trasferimento delle competenze acquisite mediante la formazione. Il progetto ha l'obiettivo di favorire un cambiamento direttamente osservabile nelle modalità operative, misurabile attraverso l'aderenza ai protocolli e visibile in un miglioramento della gestione assistenziale del paziente e in un rafforzamento dell'autonomia professionale. Rispetto a quest'ultimo livello, è possibile effettuare una valutazione facendo riferimento alle Skill Framework e quindi attraverso le specifiche aree di competenza e nell'avanzamento del professionista. L'ultimo livello descritto da Kirkpatrick riguarda appunto i risultati finali, ossia l'impatto sull'organizzazione in termini di performance rispetto alle attività svolte. Non è sempre facile condurre questo tipo di analisi data l'estrema variabilità in cui un comportamento lavorativo positivo si riflette sulle organizzazioni complesse (EBC Consulting, n.d.. *Valutare la formazione con il modello di Kirkpatrick.*). Per questo motivo, per la conduzione di questo elaborato, si è fatto riferimento anche al modello "struttura, processo ed esito" elaborato da Donabedian che consente di fare una valutazione completa permettendo di esaminare globalmente il sistema sanitario. Nello specifico si fa una valutazione della struttura, ovvero la disponibilità delle risorse umane, delle attrezzature e del materiale tecnologico; una valutazione del processo, che si riferisce a ciò che viene effettivamente fatto in termini di pratiche cliniche e organizzative, e una valutazione degli esiti, ossia quali e come sono le conseguenze dell'assistenza sanitaria fornita. Donabedian fa una distinzione all'interno degli indicatori di processo e di esito: i primi li divide in indicatori di processo organizzativo e indicatori di processo professionale mentre i secondi in indicatori di esito finali e intermedi (Istituto Superiore di Sanità, n.d. *Indicatori OCSE – Capitolo 2.*). Nelle tabelle seguenti sono elencati e descritti gli indicatori, la loro definizione e il metodo di rilevazione.

## INDICATORI DI STRUTTURA

Indicatore	Definizione	Metodo di rilevazione
<b>Presenza di protocolli specifici a disposizione della SOC Ematologia</b>	Procedure, Linee Guida, Job Description dedicate	Verifica documentale
<b>Percentuale di infermieri formati sulla drepanocitosi</b>	Personale che ha completato la formazione	Documenti relativi agli eventi formativi (foglio di presenza con firma del professionista)
<b>Accesso alla mediazione culturale</b>	Presenza e disponibilità di attivazione del servizio	Verifica organizzativa
<b>Disponibilità di materiale informativo anche in lingua straniera</b>	Opuscoli informativi per pazienti e familiari	Verifica materiale
<b>Setting strutturale adeguato</b>	Reparto dedicato con presenza di monitoraggio multiparametrico, videosorveglianza h24, erogatore per ossigenoterapia, bagno privato in ogni stanza di degenza, letti articolati	Audit strutturale, verifiche ispettive

Tabella n.6

## INDICATORI DI PROCESSO ORGANIZZATIVO

Indicatore	Definizione	Metodo di rilevazione
<b>Attivazione del mediatore culturale in caso di bisogno</b>	Valutazione dei pazienti con barriera linguistica	Revisione delle cartelle
<b>Attivazione di consulenza ematologica</b>	Coinvolgimento tempestivo dal momento in cui viene identificato un paziente affetto da SCD	Audit clinico/revisione cartelle
<b>Corretta segnalazione degli alert in cartella</b>	Corretto inserimento dell'intensità di cura del paziente sottoposto a terapia genica, corretto inserimento dell>alert in cartella clinica informatizzata	Verifica e revisione delle cartelle
<b>Condivisione delle informazioni tra le diverse unità operative</b>	Presenza di documentazione condivisa	Audit documentale
<b>Continuità ospedale – territorio</b>	Presenza di follow up programmati	Analisi degli appuntamenti programmati in regime di

		Day Hospital nei vari setting assistenziali
--	--	---

Tabella n.7

## INDICATORI DI PROCESSO PROFESSIONALE

Indicatore	Definizione	Metodo di rilevazione
<b>Infermieri che completano il corso di formazione</b>	Quantità di infermieri che partecipano al corso	Registro di presenza, fogli firme
<b>Educazione terapeutica documentata</b>	Registrazione in cartella clinica informatizzata dell'educazione terapeutica effettuata	Revisione delle cartelle cliniche, rilevazione attraverso la presenza di task effettuati rispetto all'educazione terapeutica
<b>Valutazione del dolore</b>	Utilizzo di scale di valutazione validate e standardizzate per la valutazione del dolore (NRS/VAS/PAINAD)	Revisione delle cartelle cliniche
<b>Monitoraggio dei parametri vitali secondo quanto descritto dal protocollo di studio</b>	Corretta rilevazione dei parametri vitali comprensivi di: dolore, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa, saturazione, peso corporeo, temperatura	Revisione cartelle
<b>Riconoscimento precoce di complicanze</b>	Segnalazione tempestiva attraverso scale di valutazione validate (EWS, NEWS)	Revisione cartelle

Tabella n.8

Di seguito sono invece elencati gli indicatori di esito intermedi e finali. Questa scelta metodologica è stata adottata poiché il progetto è sostanzialmente di natura formativa e organizzativa e la valutazione degli outcome a livello clinico e sistemico richiede tempi di osservazione lunghi. L'identificazione degli indicatori di esito consente comunque di orientare il monitoraggio futuro e fornire una base metodologica per la valutazione a lungo termine del progetto di miglioramento proposto. Tra gli indicatori di esito intermedio si possono individuare:

- sicurezza percepita dal personale;
- migliore adesione ai protocolli;
- incremento delle competenze infermieristiche;

- miglioramento della gestione del dolore;
- aumento dell'educazione terapeutica.

Tra gli indicatori di esito finale invece:

- aumento della soddisfazione dei pazienti;
- migliore adesione al follow up;
- avanzamento del percorso di accreditamento per la somministrazione della terapia genica;
- migliore continuità assistenziale.

## CAPITOLO SETTE

### DISCUSSIONE

Lo scopo di questo elaborato di tesi è quello di descrivere e proporre un progetto formativo di miglioramento per la SOC di Ematologia di Reggio Emilia. In seguito ad un confronto svolto con il RPSUO, i medici di reparto e i colleghi infermieri è infatti emersa la necessità di svolgere una formazione specifica dedicata al tema dell'anemia falciforme in considerazione della complessità clinica, assistenziale e organizzativa che caratterizza questa patologia. Il crescente interesse e l'approvazione da parte della FDA e dell'AIFA della terapia genica per l'anemia falciforme ha rappresentato un ulteriore elemento a favore dello sviluppo di questo progetto. In questo contesto, l'elaborato si propone inoltre di delineare, in modo teorico e progettuale, il percorso di accreditamento necessario affinché la SOC di Ematologia possa candidarsi alla somministrazione della terapia genica, ponendo particolare attenzione al ruolo della formazione infermieristica come leva strategica per garantire qualità dell'assistenza, sicurezza del paziente e sostenibilità organizzativa. I risultati inclusi nella revisione mostrano per lo più esiti promettenti rispetto all'impiego della terapia genica, considerata ad oggi come potenzialmente curativa per una patologia così complessa come l'anemia falciforme. Nel contesto dell'avanzamento delle competenze nell'ambito dell'assistenza sanitaria, la formazione del personale infermieristico e medico rappresenta un punto cardine dal quale partire per intraprendere un percorso di accreditamento che consenta di somministrare terapie innovative. Agli infermieri di ematologia sono richieste numerose competenze e responsabilità, a partire dalla conoscenza dei regimi di condizionamento, dalle tecniche di aferesi e mobilizzazione, nonché rispetto al monitoraggio post – infusione per verificare la presenza di reazioni avverse, anche gravi. Gli standard internazionali riprendono questi aspetti e sottolineano la necessità della formazione continua per tutti gli operatori sanitari. Nell'ambito delle competenze infermieristiche, emerge anche il tema dell'educazione terapeutica: la tipologia di pazienti affetti da anemia falciforme è eterogenea, sia da un punto di vista anagrafico che culturale, pertanto di età diverse e proveniente da differenti contesti socio culturali. Lo sviluppo e la creazione di un'efficace relazione terapeutica con il paziente sono quindi fondamentali e l'infermiere, in questo senso, è uno dei professionisti a cui è affidata la responsabilità di favorire la comprensione del percorso terapeutico, di favorire l'aderenza alle cure e al follow up e nel sostenere il

paziente e la famiglia nel percorso di cura, spesso oneroso anche da un punto di vista emotivo. Queste competenze si inseriscono nell'ambito di sviluppo professionale degli operatori sanitari. I risultati inclusi nella revisione non identificano in modo sistematico competenze specifiche rispetto alla gestione della terapia genica nei pazienti affetti da anemia falciforme. In considerazione di tali affermazioni però, emergono diversi bisogni assistenziali dei pazienti, tra cui la necessità di un monitoraggio clinico intensivo nelle diverse fasi del percorso terapeutico, la gestione delle possibili complicanze legate al regime di condizionamento e alla reinfusione cellulare, nonché un'importante esigenza di educazione terapeutica e supporto decisionale. Tali elementi indicano la presenza di un gap conoscitivo e organizzativo nelle competenze infermieristiche necessarie per assistere i pazienti candidati alla terapia genica. In particolare, la complessità del percorso terapeutico, l'elevato rischio di complicanze e la necessità di garantire una comunicazione efficace ed efficiente con pazienti provenienti da contesti culturali differenti rendono fondamentale lo sviluppo di percorsi formativi strutturati rivolti al personale sanitario. Infatti, tra i professionisti che si occupano dei pazienti affetti da anemia falciforme svolge un ruolo fondamentale anche il mediatore culturale, che viene attivato dall'infermiere e/o dal medico in caso di necessità. La capacità di riconoscere e rispettare le diversità culturali, attivando anche percorsi di mediazione linguistica, rappresenta un elemento essenziale per la qualità e sicurezza delle cure. In questo senso, nello studio trasversale del 2023 condotto da Sharma e altri autori, viene messo in luce anche il problema dell'alfabetizzazione sanitaria, di cui solo il 21% dei pazienti ha dimostrato un punteggio adeguato sulla scala validata utilizzata. I risultati di questo studio mostrano che la ripetizione e il rinforzo di informazioni complesse, utilizzando anche supporti visivi e modalità accessibili a diversi stili di apprendimento degli adulti, sono benefici e possono essere particolarmente utili tra gli adulti con limitata alfabetizzazione. Sulle base delle esigenze informative delle singole famiglie, è bene che il personale medico adatti i colloqui rispetto alle terapie potenzialmente curative che esistono. Quando i pazienti ricevono trattamenti medici complessi e quando si valutano più opzioni terapeutiche è fondamentale promuovere la comprensione dei pazienti al fine di migliorare il loro processo decisionale (Sharma et al., 2023). Nel 2025 è stato pubblicato un articolo che offre interessanti spunti di riflessione sull'educazione terapeutica dei pazienti il cui obiettivo era quello di sviluppare del materiale educativo per i pazienti affetti da anemia falciforme e studiare il processo di ricerca deliberativa

impegnata da parte della comunità. I risultati evidenziano che l'inclusione dei pazienti all'interno degli studi clinici per la creazione di materiale educativo consente di affrontare in modo più completo e realistico dei temi centrali come l'esperienza della sperimentazione clinica, l'impatto sulla salute mentale e cambiamenti legati all'identità sociale successivi alla terapia genica. I professionisti stessi hanno tratto benefici da questi incontri riconoscendo nell'interazione con i pazienti un'opportunità di apprendimento che ha favorito la comprensione delle dimensioni esperienziali, psicologiche e sociali della drepanocitosi e delle terapie innovative. In questo contesto emerge quindi, ancora una volta, l'importanza di svolgere colloqui strutturati con i pazienti. La loro partecipazione deve essere vista come una parte fondamentale, e non come qualcosa di secondario. Questo è essenziale per assicurare che tutti abbiano uguali possibilità di accedere alla terapia genica in modo sicuro, come sottolineato da Bonham et. al nel loro lavoro del 2025 (Bonham et al., 2025). Non è difficile calare queste informazioni in una realtà come quella di Reggio Emilia, caratterizzata da un'elevata presenza di popolazione proveniente dai paesi dell'Africa Subsahariana e dunque, la qualità dell'assistenza e la sua misurazione è necessariamente influenzata dalla capacità di gestire barriere comunicative e culturali. La necessità di definire un percorso formativo strutturato all'interno della SOC di Ematologia di Reggio Emilia nasce quindi per colmare le difficoltà legate sia alla gestione delle barriere comunicative e culturali sia alla crescente complessità relativa ai trattamenti disponibili. La terapia genica e il trapianto di cellule staminali non sono solo un intervento, ma piuttosto un percorso lungo e complicato. Questo percorso richiede una preparazione accurata, sia dal punto di vista clinico che teorico, per tutti i professionisti che vi sono coinvolti. La terapia genica e il trapianto di cellule staminali necessitano quindi di un'attenta valutazione e di una pianificazione dettagliata, affinché i professionisti possano affrontare le sfide che si presentano in questo campo e fornire le migliori cure possibili. Richiedono inoltre un approccio olistico e multidisciplinare, che coinvolga diverse figure professionali e che tenga conto delle esigenze specifiche dei pazienti. Pertanto, è fondamentale che i professionisti coinvolti in questo percorso abbiano una solida formazione e una costante aggiornamento, per poter offrire trattamenti efficaci e personalizzati. Questi aspetti sono in linea con quanto sostenuto da Smilow et.al, la decisione di intraprendere il trattamento di terapia genica è complessa e richiede un'accurata conoscenza dei potenziali rischi e benefici (Smilow, 2025). Questa decisione è sostenuta dall'articolata natura del processo terapeutico che

comprende fasi pre – infusionali, peri – infusionali e post – infusionali caratterizzate tutte da elevata complessità assistenziale e da un importante rischio di complicanze. In letteratura viene messo in luce l’importanza del monitoraggio accurato durante la fase di condizionamento con busulfano, la prevenzione di complicanze, il controllo pressorio e lo stretto monitoraggio dei parametri ematici, nonché l’attento utilizzo del fattore di crescita (Sharma, 2024; Smilow, 2025). Un altro tema centrale che interessa i pazienti affetti da patologie ematologiche è sicuramente quello delle infezioni a cui i pazienti possono andare incontro sia durante il condizionamento che nelle fasi successive al trapianto o alla terapia genica. La letteratura sottolinea infatti l’importanza delle vaccinazioni, della terapia di profilassi e del monitoraggio infettivo, oltre che la complessità di valutare il recupero splenico nel tempo (Obeagu et al., 2024; Sharma, 2024). Se da un lato la terapia genica rappresenta un’importante opportunità curativa in quanto supera le difficoltà legate al trapianto di cellule staminali poiché utilizza cellule autologhe del paziente ed elimina la necessità di trovare un donatore compatibile (Strunk et al., 2020), dall’altro in letteratura ne sono riportati i limiti. Quest’ultimi sono dovuti sia al prezzo elevato del prodotto sia alla necessità di ulteriori studi per determinarne la sicurezza e gli effetti positivi a lungo termine (Smilow, 2025). È necessario altresì migliorare innanzitutto l’accesso alle cure standard per i pazienti, comprensive di screening, farmaci e infrastrutture cliniche, per rendere la terapia più accessibile poiché la maggior parte dei pazienti affetti da anemia falciforme risiede in ambienti a basso contenuto di risorse (Abraham & Tisdale, 2021). Un ulteriore rilevante aspetto segnalato in letteratura riguarda la frammentazione dei percorsi di cura, che possono comportare disomogeneità nei trattamenti e discontinuità assistenziale (EDRA S.p.A. 2022. *Patient journey – Anemia falciforme.*). In questo senso, il progetto tenta di rispondere a tutte queste necessità e si inserisce nel percorso di accreditamento necessario per l’introduzione della terapia genica, contribuendo a garantire il rispetto degli standard di qualità e sicurezza richiesti. La preparazione del personale, l’adeguatezza del setting assistenziale e la definizione di procedure specifiche costituiscono prerequisiti fondamentali per l’erogazione di terapie avanzate. La rilevanza del progetto formativo è inoltre sostenuta da numerose evidenze in letteratura e dagli standard internazionali JACIE (European Society for Blood and Marrow Transplantation EBMT 2025, *HCT standards 9th ed.*). Il progetto di miglioramento è stato sviluppato facendo riferimento a due modelli teorici di riferimento, che si intrinsecano tra loro per guidare la progettazione e la valutazione

dell'intervento formativo proposto e per definire gli indicatori utili per misurare la qualità assistenziale. Il primo ha l'obiettivo di valutare ciò che piace ai partecipanti, la loro acquisizione di nuove conoscenze e il potenziale impatto sulla pratica clinica; il secondo ha permesso di creare indicatori per misurare la qualità del percorso di cura. Quest'ultimi sono stati suddivisi in tre categorie: struttura, processo ed esito (EBC Consulting. n.d. *Valutare la formazione con il modello di Kirkpatrick.*; Istituto Superiore di Sanità. n.d. *Indicatori OCSE – Capitolo 2*). Occorre precisare però che il presente progetto rappresenta un intervento formativo e organizzativo e i suoi esiti finali non sono immediatamente misurabili nel tempo. Attraverso la definizione di quelli che sono gli esiti intermedi quali competenze, qualità del coordinamento, capacità educativa e aderenza a protocolli è possibile identificare i prerequisiti per ottenere successivamente miglioramenti clinici, di equità e sicurezza, nonché un aumento delle conoscenze e competenze dei professionisti. Se da un lato la misurazione e la valutazione di quelle che sono le competenze teoriche acquisite dai professionisti grazie al corso di formazione è facilmente eseguibile, le competenze pratiche e la gestione clinica dei pazienti richiedono tempi di valutazione più lunghi, comprensivi anche di un'osservazione continuativa nella pratica assistenziale. Essendo poi queste terapie innovative e relativamente recenti, al momento disponibili solo in alcuni centri specializzati, interessate della rapida evoluzione delle conoscenze scientifiche, potrebbe essere necessario un aggiornamento periodico dei contenuti formativi per mantenere elevato il livello di preparazione del personale. Nonostante i limiti enunciati, il progetto può essere considerato sostenibile nel tempo in quanto si basa principalmente su interventi di formazione e aggiornamento professionale del personale infermieristico che possono essere inseriti nei programmi di formazione aziendale, senza richiedere risorse economiche particolarmente elevate.

## CAPITOLO OTTO

### CONCLUSIONI

Questo elaborato di tesi intende delineare lo stato dell'arte della gestione del paziente affetto da anemia falciforme nel contesto attuale del territorio di Reggio Emilia e proporre un progetto formativo calato nella SOC di Ematologia che fornisce ai professionisti una completa preparazione, da un punto di vista teorico e pratico, rispetto alle cure attuali e quelle innovative disponibili dedicate al paziente affetto da drepanocitosi. L'anemia falciforme si configura ancora oggi come una sfida sanitaria globale con un importante impatto sia sulla morbilità che sulla mortalità dei pazienti. Ad oggi esistono però diverse strategie innovative volte a migliorare i tassi di sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti, aprendo la strada a trattamenti potenzialmente curativi. A queste nuove possibilità terapeutiche, è necessario che si affianchi la presenza di team multidisciplinari in grado di fornire assistenza completa ai pazienti e alle loro famiglie, in grado di rispondere sia alle esigenze mediche che a quelle psicosociali. La letteratura evidenzia che i pazienti stessi e le loro famiglie necessitano un'ampia formazione e un supporto adeguato, in quanto la terapia può durare diversi mesi e include numerose visite e appuntamenti. Perché questo sia possibile, i professionisti sanitari che operano in ambito ematologico, e in generale coloro che si interfacciano con questa tipologia di paziente, devono possedere un'adeguata preparazione clinica e formativa. Il progetto propone un percorso strutturato con il fine ultimo di migliorare le competenze del personale infermieristico nella gestione del paziente affetto da anemia falciforme, favorendo una maggiore consapevolezza rispetto alle opzioni terapeutiche attualmente disponibili e a quelle emergenti. L'introduzione di terapie innovative, come la terapia genica, richiede infatti un livello elevato di preparazione clinica, organizzativa e relazionale, nonché la capacità di lavorare all'interno di team multidisciplinari in grado di garantire una presa in carico globale del paziente. Sebbene non sia stato possibile effettuare una vera e propria valutazione degli esiti del progetto, essendo questo concepito come proposta di miglioramento organizzativo e formativo, si auspica che esso possa rappresentare un modello di riferimento dal quale partire per avviare un percorso strutturato di formazione e per supportare, nel tempo, il processo di accreditamento necessario all'introduzione e alla gestione delle terapie avanzate nel contesto aziendale. In una cornice sanitaria in continua evoluzione, si può affermare che la formazione del

personale infermieristico costituisce uno degli strumenti fondamentali per affrontare le nuove sfide poste dalla gestione della drepanocitosi e per migliorare la presa in carico dei pazienti affetti da questa patologia.

## CAPITOLO NOVE

### BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

#### Bibliografia:

1. Abraham, A. A., & Tisdale, J. F. (2021). Gene therapy for sickle cell disease: Moving from the bench to the bedside. *Blood*, *138*(11), 932–941. <https://doi.org/10.1182/blood.2019003776>
2. Betancourt, J. R., Green, A. R., Carrillo, J. E., & Ananeh-Firempong, O. (2003). Defining cultural competence: A practical framework for addressing racial/ethnic disparities in health and health care. *Public Health Reports*, *118*(4), 293–302. [https://doi.org/10.1016/S0033-3549\(04\)50253-4](https://doi.org/10.1016/S0033-3549(04)50253-4)
3. Bonham, V. L., Amini, K., Buscetta, A. J., Seddighi, D., Ramirez, H. C., Willard, R., & Kaphingst, K. A. (2025). Democratizing Education for Sickle Cell Disease Gene Therapy: A Community-Based Model for Creating Patient Education Materials. *Public Health Genomics*, *28*(1), 292–300. <https://doi.org/10.1159/000548133>
4. Bunn, H. F. (1997). Pathogenesis and Treatment of Sickle Cell Disease. *New England Journal of Medicine*, *337*(11), 762–769. <https://doi.org/10.1056/NEJM199709113371107>
5. Colombatti, R., Casale, M., & Russo, G. (2021). Disease burden and quality of life of in children with sickle cell disease in Italy: Time to be considered a priority. *Italian Journal of Pediatrics*, *47*(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01109-1>
6. Colombatti, R., Montanaro, M., Guasti, F., Rampazzo, P., Meneghetti, G., Giordan, M., Basso, G., & Sainati, L. (2012). Comprehensive care for sickle cell disease immigrant patients: A reproducible model achieving high adherence to minimum standards of care. *Pediatric Blood & Cancer*, *59*(7), 1275–1279. <https://doi.org/10.1002/pbc.24110>
7. Demirci, S., Gudmundsdottir, B., Li, Q., Haro-Mora, J. J., Nassehi, T., Drysdale, C., Yapundich, M., Gamer, J., Seifuddin, F., Tisdale, J. F., & Uchida, N. (2020).  $\beta$ T87Q-Globin Gene Therapy Reduces Sickle Hemoglobin Production, Allowing for Ex Vivo Anti-sickling Activity in Human Erythroid Cells. *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development*, *17*, 912–921. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.04.013>
8. Esrick, E. B., Manis, J. P., Daley, H., Baricordi, C., Trébédén-Negre, H., Pierciey, F. J., Armant, M., Nikiforow, S., Heeney, M. M., London, W. B., Biasco, L., Asmal, M., Williams, D. A., & Biffi, A. (2018). Successful hematopoietic stem cell mobilization and apheresis collection using plerixafor alone in sickle cell patients. *Blood Advances*, *2*(19), 2505–2512. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018016725>
9. Frangoul, H., Stults, A., Bruce, K., Domm, J., Carroll, C., Aide, S., Duckworth, M., Evans, M., & McManus, M. (2025). Best Practices in Gene Therapy for Sickle Cell Disease and Transfusion-dependent  $\beta$ -Thalassemia. *Transplantation and Cellular Therapy*, *31*(6), 352.e1-352.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2025.02.025>
10. Galletti C, Mellucci C. (2025). *La progettazione sanitaria nelle organizzazioni complesse. Metodi e strumenti*. Carocci editore Spa.

11. Global Burden of Disease Collaborative Network. (2023). *Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Sickle Cell Disease Birth Incidence, Prevalence, and Mortality 2000-2021* [Dataset]. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). <https://doi.org/10.6069/EZSX-XV07>
12. Han, H., Hensch, L., & Tubman, V. N. (2021). Indications for transfusion in the management of sickle cell disease. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2021(1), 696–703. <https://doi.org/10.1182/hematology.2021000307>
13. Kanter, J., Liem, R. I., Bernaudin, F., Bolaños-Meade, J., Fitzhugh, C. D., Hankins, J. S., Murad, M. H., Panepinto, J. A., Rondelli, D., Shenoy, S., Wagner, J., Walters, M. C., Woolford, T., Meerpohl, J. J., & Tisdale, J. (2021). American Society of Hematology 2021 guidelines for sickle cell disease: Stem cell transplantation. *Blood Advances*, 5(18), 3668–3689. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004394C>
14. Kato, G. J., Gladwin, M. T., & Steinberg, M. H. (2007). Deconstructing sickle cell disease: Reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes. *Blood Reviews*, 21(1), 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2006.07.001>
15. Lagresle-Peyrou, C., Lefrère, F., Magrin, E., Ribeil, J.-A., Romano, O., Weber, L., Magnani, A., Sadek, H., Plantier, C., Gabrion, A., Ternaux, B., Félix, T., Couzin, C., Stanislas, A., Tréluyer, J.-M., Lamhaut, L., Joseph, L., Delville, M., Miccio, A., ... Cavazzana, M. (2018). Plerixafor enables safe, rapid, efficient mobilization of hematopoietic stem cells in sickle cell disease patients after exchange transfusion. *Haematologica*, 103(5), 778–786. <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.184788>
16. Lebensburger, J. D., Pestina, T. I., Ware, R. E., Boyd, K. L., & Persons, D. A. (2010). Hydroxyurea therapy requires HbF induction for clinical benefit in a sickle cell mouse model. *Haematologica*, 95(9), 1599–1603. <https://doi.org/10.3324/haematol.2010.023325>
17. Leonard, A., Bonifacino, A., Dominical, V. M., Luo, M., Haro-Mora, J. J., Demirci, S., Uchida, N., Pierciey, F. J., & Tisdale, J. F. (2019). Bone marrow characterization in sickle cell disease: Inflammation and stress erythropoiesis lead to suboptimal CD34 recovery. *British Journal of Haematology*, 186(2), 286–299. <https://doi.org/10.1111/bjh.15902>
18. Matte, A., Zorzi, F., Mazzi, F., Federti, E., Olivieri, O., & De Franceschi, L. (2019). New Therapeutic Options for the Treatment of Sickle Cell Disease. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 11(1), e2019002. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2019.002>
19. McGann, P. T., & Ware, R. E. (2015). Hydroxyurea therapy for sickle cell anemia. *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(11), 1749–1758. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1088827>
20. Modell, S. M., Smith, J. A., & Kardia, S. L. R. (2025). Progress and Criteria in Public Health Applications of Gene Therapy and Gene Editing: Beyond the White Paper. *Public Health Genomics*, 28(1), 241–251. <https://doi.org/10.1159/000546850>
21. Nevitt, S. J., Jones, A. P., & Howard, J. (2017). Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002202.pub2>

22. Niscola, P., Sorrentino, F., Scaramucci, L., De Fabritiis, P., & Cianciulli, P. (2009). Pain Syndromes in Sickle Cell Disease: An Update. *Pain Medicine*, *10*(3), 470–480. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00601.x>
23. Obeagu, E. I., Adias, T. C., & Obeagu, G. U. (2024). Advancing life: Innovative approaches to enhance survival in sickle cell anemia patients. *Annals of Medicine & Surgery*, *86*(10), 6021–6036. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002534>
24. Piel, F. B., Rees, D. C., DeBaun, M. R., Nnodu, O., Ranque, B., Thompson, A. A., Ware, R. E., Abboud, M. R., Abraham, A., Ambrose, E. E., Andemariam, B., Colah, R., Colombatti, R., Conran, N., Costa, F. F., Cronin, R. M., de Montalembert, M., Elion, J., Esrick, E., ... Ohene-Frempong, K. (2023). Defining global strategies to improve outcomes in sickle cell disease: A Lancet Haematology Commission. *The Lancet. Haematology*, *10*(8), e633–e686. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00096-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00096-0)
25. Piel, F. B., Steinberg, M. H., & Rees, D. C. (2017). Sickle Cell Disease. *New England Journal of Medicine*, *376*(16), 1561–1573. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1510865>
26. Platt, O. S., Brambilla, D. J., Rosse, W. F., Milner, P. F., Castro, O., Steinberg, M. H., & Klug, P. P. (1994). Mortality In Sickle Cell Disease—Life Expectancy and Risk Factors for Early Death. *New England Journal of Medicine*, *330*(23), 1639–1644. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406093302303>
27. Rees, D. C. (2011). The rationale for using hydroxycarbamide in the treatment of sickle cell disease. *Haematologica*, *96*(4), 488–491. <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.041988>
28. Rees, D. C., Williams, T. N., & Gladwin, M. T. (2010). Sickle-cell disease. *The Lancet*, *376*(9757), 2018–2031. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61029-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61029-X)
29. Russo, G., De Franceschi, L., Colombatti, R., Rigano, P., Perrotta, S., Voi, V., Palazzi, G., Fidone, C., Quota, A., Graziadei, G., Pietrangelo, A., Pinto, V., Ruffo, G. B., Sorrentino, F., Venturelli, D., Casale, M., Ferrara, F., Sainati, L., Cappellini, M. D., ... Forni, G. L. (2019). Current challenges in the management of patients with sickle cell disease – A report of the Italian experience. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *14*(1), 120. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1099-0>
30. Sharma, A. (2024). How I treat sickle cell disease with gene therapy. *Blood*, *144*(26), 2693–2705. <https://doi.org/10.1182/blood.2024024519>
31. Sharma, A., Young, A., Carroll, Y., Darji, H., Li, Y., Mandrell, B. N., Nelson, M. N., Owens, C. L., Irvine, M., Caples, M., Jerkins, L. P., Unguru, Y., Hankins, J. S., & Johnson, L. (2023). Gene therapy in sickle cell disease: Attitudes and informational needs of patients and caregivers. *Pediatric Blood & Cancer*, *70*(6), e30319. <https://doi.org/10.1002/pbc.30319>
32. Smilow, E. (2025). Gene Therapy for Sickle Cell Disease: No Donor, No Problem. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, *29*(5), 371–375. <https://doi.org/10.1188/25.CJON.371-375>
33. Strunk, C., Campbell, A., Colombatti, R., Andemariam, B., Kesse-Adu, R., Treadwell, M., & Inusa, B. P. D. (2020). Annual Academy of Sickle Cell and Thalassaemia (ASCAT) conference: A summary of the proceedings. *BMC Proceedings*, *14*(Suppl 20), 21. <https://doi.org/10.1186/s12919-020-00204-1>
34. Taylor, M. J., McNicholas, C., Nicolay, C., Darzi, A., Bell, D., & Reed, J. E. (2014). Systematic review of the application of the plan–do–study–act

- method to improve quality in healthcare. *BMJ Quality & Safety*, 23(4), 290–298. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2013-001862>
35. Thein, S. L. (2013). The Molecular Basis of  $\alpha$ -Thalassemia. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 3(5), a011700–a011700. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011700>
36. Tisdale, J. F., Kanter, J., Mapara, M. Y., Kwiatkowski, J. L., Krishnamurti, L., Schmidt, M., Miller, A. L., Pierciey, F. J., Shi, W., Ribeil, J.-A., Asmal, M., Thompson, A. A., & Walters, M. C. (2018). Current Results of Lentiglobin Gene Therapy in Patients with Severe Sickle Cell Disease Treated Under a Refined Protocol in the Phase 1 Hgb-206 Study. *Blood*, 132(Supplement 1), 1026–1026. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-113480>
37. Zedde, M., Quaresima, M., Capodanno, I., Grisendi, I., Assenza, F., Napoli, M., Moratti, C., Pavone, C., Bonacini, L., Di Cecco, G., D'Aniello, S., Valzania, F., Merli, F., & Pascarella, R. (2024). Neurovascular Manifestations of Sickle Cell Disease. *Hemato*, 5(3), 277–320. <https://doi.org/10.3390/hemato5030023>

### Sitografia:

1. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). (n.d.). *Sarà rimborsata dal SSN la prima terapia di editing genetico per la  $\beta$ -talassemia e l'anemia falciforme*. <https://www.aifa.gov.it/-/sar%C3%A0-rimborsata-dal-ssn-la-prima-terapia-di-editing-genetico-per-la-%CE%B2-talassemia-e-l-anemia-falciforme> (consultato in data: 26/02/2026)
2. AUSL Reggio Emilia. (n.d.). *Promuovere salute ed equità*. <https://www.ausl.re.it/allegati/PromuovereSaluteEquita.pdf> (consultato in data 10/12/2025)
3. British Pain Society. (2015). *RCN Knowledge and Skills Framework*. [https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/RCN\\_KSF\\_2015.pdf](https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/RCN_KSF_2015.pdf) (consultato in data 12/02/2026)
4. EBC Consulting. (n.d.). *Valutare la formazione con il modello di Kirkpatrick*. <https://www.ebcconsulting.com/valutare-la-formazione-con-il-modello-di-kirkpatrick.html> (consultato in data 12/02/2026)
5. EDRA S.p.A. (2022). *Patient journey – Anemia falciforme*. [https://www.edraspa.it/wp-content/uploads/2022/11/Fascicolo\\_Patient-journey-anemia-falciforme.pdf](https://www.edraspa.it/wp-content/uploads/2022/11/Fascicolo_Patient-journey-anemia-falciforme.pdf) (consultato in data 10/10/2025)
6. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). (2025). *HCT standards (9th ed.)*. [https://www.ebmt.org/sites/default/files/202510/STS.5.2.050\\_HCT\\_Standard\\_s\\_9th\\_Ed\\_R1.pdf](https://www.ebmt.org/sites/default/files/202510/STS.5.2.050_HCT_Standard_s_9th_Ed_R1.pdf) (consultato in data 10/10/2025)
7. FNOPI. (2025). *Codice deontologico delle professioni infermieristiche*. [https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2025/03/FNOPI\\_CodiceDeontol2025\\_web.pdf](https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2025/03/FNOPI_CodiceDeontol2025_web.pdf) (consultato in data 8/01/2026)
8. Istituto Superiore di Sanità. (n.d.). *Indicatori OCSE – Capitolo 2*. <https://www.epicentro.iss.it/focus/ocse/cap2-indicatori.pdf> (consultato in data 11/10/2025)
9. Regione Emilia-Romagna. (2023). *Cittadini stranieri in Emilia-Romagna: residenti e dinamiche demografiche*. <https://sociale.regione.emilia-romagna.it/novita/prodotti-editoriali/2023/cittadini-stranieri-in-emilia-romagna>

romagna-residenti-e-dinamiche-demografiche-anno-2023 (consultato in data 5/10/2025)

10. SITE – Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie. (n.d.). *36 raccomandazioni per la gestione del paziente adulto affetto da anemia falciforme*. <https://www.site-italia.org/scienza-e-formazione/buone-pratiche-site/36-raccomandazioni-per-la-gestione-del-paziente-adulto-affetto-da-anemia-falciforme.html> (consultato in data 1/10/2025)
11. SITE – Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie. (2017). *Collana scientifica SITE n.5*. [https://www.site-italia.org/storage/site/article/pdf/34/155%20Collana\\_scientifica\\_SITE\\_n.5\\_2017.pdf](https://www.site-italia.org/storage/site/article/pdf/34/155%20Collana_scientifica_SITE_n.5_2017.pdf) (consultato in data 1/10/2025)
12. SIMTI & SITE. (2022). *Raccomandazioni per la terapia trasfusionale nelle emoglobinopatie*. <https://www.thalassazione.it/wp-content/uploads/2022/05/raccomandazioni-SIMTI-SITE-terapia-trasfusionale-emoglobinopatie.pdf> (consultato in data 30/01/2026)
13. U.S. Food and Drug Administration. (2023). *FDA approves first gene therapies to treat patients with sickle cell disease*. <https://web.archive.org/web/20231208165916/https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-gene-therapies-treat-patients-sickle-cell-disease> (consultato in data 26/02/2026)

## CAPITOLO DIECI

### ALLEGATI

#### Allegato 1. Questionario di valutazione dell'evento formativo

##### Questionario di valutazione dell'evento formativo

Valutare scegliendo solo un'opzione l'evento formativo appena concluso

---

\* Indica una domanda obbligatoria

1. L'attività di apprendimento si è svolta in un clima positivo (in termini di coinvolgimento, \* collaborazione etc..)?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Per nulla
- Poco
- Abbastanza
- Del tutto

2. Gli spazi utilizzati per l'attività formativa sono stati funzionali e accoglienti? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Per nulla
- Poco
- Abbastanza
- Del tutto

3. Le attrezzature a disposizione sono state adeguate (sedie, lavagna multimediale etc..)? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Per nulla
- Poco
- Abbastanza
- Del tutto

4. I tempi di svolgimenti sono stati adeguati rispetto agli obiettivi e ai contenuti della \* formazione?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Per nulla
- Poco
- Abbastanza
- Del tutto

5. La valutazione dell'apprendimento è stata adeguata agli obiettivi e ai contenuti della \* formazione

*Contrassegna solo un ovale.*

- Per nulla
- Poco
- Abbastanza
- Del tutto

6. Sono complessivamente soddisfatto dell'attività formativa? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Per nulla
- Poco
- Abbastanza
- Del tutto

7. Spazio per ulteriori segnalazioni, commenti ed eventuali suggerimenti

---

---

---

---

---

---

Questi contenuti non sono creati né avallati da Google.

**Google** Moduli

**Allegato n.2 Questionario di apprendimento post evento formativo**  
**Questionario di apprendimento post evento formativo**

*\* Indica una domanda obbligatoria*

1. Qual'è la principale alterazione fisiopatologica dell'anemia falciforme? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Ridotta produzione di eritrociti nel midollo osseo
- Mutazione del gene della  $\beta$ -globina con produzione di emoglobina S
- Carezza del ferro nel sangue
- Aumento della produzione di piastrine

2. Quale complicanza rappresenta una delle manifestazioni cliniche più caratteristiche della drepanocitosi? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Iperglicemia
- Crisi vaso - occlusive dolorose
- Ipertensione arteriosa
- Insufficienza pancreatica

3. Quale tra i seguenti trattamenti è attualmente considerato potenzialmente curativo per l'anemia falciforme? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Terapia antibiotica prolattica
- Trasfusione di globuli rossi
- Trapianto di cellule staminali emopoietiche
- Terapia con corticosteroidi

4. La terapia genica per l'anemia falciforme si basa principalmente su \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Trasfusione di cellule staminali da donatore compatibile
- Modificazione genica delle cellule staminali del paziente
- Stimolazione farmacologica del midollo osseo
- Somministrazione di anticorpi monoclonali

5. Quale fase del percorso terapeutico precede la reinfusione delle cellule geneticamente modificate? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Terapia antibiotica
- Regime di condizionamento mieloablativo
- Terapia trasfusionale cronica
- Vaccinazione prolattica

6. Quale tra i seguenti rappresenta un'importante responsabilità infermieristica \* nella fase post-infusione della terapia genica?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Valutare esclusivamente il dolore del paziente
- Monitorare la comparsa di segni di complicanze
- Somministrare solo terapia antalgica
- Limitare il monitoraggio clinico alle prime 24 ore

7. Quale ruolo svolge l'infermiere nel percorso assistenziale del paziente con anemia falciforme? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Esclusivamente tecnico - procedurale
- Educativo, assistenziale e di coordinamento del percorso di cura
- Si limita alla somministrazione della terapia

8. Quale tra queste figure professionale, oltre l'infermiere, possono essere coinvolte nel percorso di cura del paziente affetto da terapia genica? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Mediatore culturale
- Antropologo
- Bioeticista
- Infermiere case - manager
- Tutte le precedenti
- 

Questi contenuti non sono creati né avallati da Google.

**Google** Moduli



E	Anamnesi positiva per	Evento di dolore acuto	Blocco se non selezionata almeno una fra queste opzioni	Selezione multipla
		Episodi di Acute Chest Syndrome (ACS)		
		Priapismo		
		Sequestro splenico		
		Episodi di ictus		
		Infezioni ricorrenti		
		Anemia emolitica cronica		
E	Il paziente è portatore del seguente genotipo	βS/βS		
		βS/β0		
		βS/β+		
		SC	blocco	
O	Livelli di HbS (%) al baseline	...		
O	Livelli di HbF (%) al baseline	...		
E	Performance status (Karnofsky per età ≥ 16 anni; Lansky per età <16 anni)	...	blocco se < 80	
E	Precedente auto- o allo-trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSC) oppure precedente terapia genica?	Sì	blocco	
		No		

E	Paziente affetto da malattia mieloproliferativa o patologia che determina immunodeficienza clinicamente significativa?	Sì	blocco	
		No		
E	Paziente con anamnesi personale positiva per malattia neoplastica (ad eccezione di carcinoma cutaneo basocellulare o spinocellulare)?	Sì	blocco	
		No		
O	Il paziente è stato in precedenza sottoposto a splenectomia?	Sì		
		No		
E	Conta leucocitaria < 3.0 x 10 <sup>3</sup> /μl e/o piastrinica < 50 x 10 <sup>3</sup> /μl non correlata ad ipersplenismo?	Sì	blocco	
		No		
E	Valore clearance della creatinina	≥ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		
		< 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	blocco	
O	Paziente sottoposto ad un regime di terapia trasfusionale cronica semplice?	Sì		
		No		
E	Malattia epatica avanzata definita da:	Sì	blocco	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- valore di AST/ALT &gt; 3 volte rispetto al limite superiore della norma o bilirubina diretta &gt;2.5 volte rispetto al limite superiore della norma, oppure</li> <li>- valori basali di PT INR &gt; 1.5 volte rispetto al limite superiore della norma oppure</li> <li>- storia clinica di cirrosi o evidenza di fibrosi a ponte</li> </ul>	No		
E	In caso di risposta "Sì" alla domanda "Paziente sottoposto ad un regime di terapia trasfusionale cronica con RBC?"	Sì		blocco
	Il paziente è affetto da epatopatia caratterizzata da evidenza di concentrazione di Ferro epatico $\geq$ 15 mg/g d.w. nell'arco degli ultimi 6 mesi	No		
E	Il paziente presenta una funzionalità cardiaca normale definita come: <ul style="list-style-type: none"> <li>- frazione di eiezione <math>\geq</math>56%;</li> <li>- assenza di scompenso cardiaco, ipertensione polmonare, aritmia richiedente terapia, ischemia miocardica, miocardiopatia restrittiva</li> </ul>	Sì		
		No		blocco
E	In caso di risposta "Sì" alla domanda "Paziente sottoposto ad un regime di terapia trasfusionale cronica con RBC?"	Sì		blocco
	Il paziente ha presentato accumulo di Ferro cardiaco con evidenza di T2* < 20 ms nell'arco degli ultimi 6 mesi	No		
E	Paziente affetto da disordine emorragico clinicamente significativo oppure da condizione che determini un rischio di ictus emorragico o ischemico al livello del SNC?	Sì		blocco
		No		
E	Il paziente è stato sottoposto a valutazione dell'Ecodoppler transcranico (TCD) mediante	Metodica di non-imaging TCD		
		Metodica non-imaging TCD senza correzione angolare		
		Metodica di imaging TCCD		
		Metodica imaging TCD con correzione angolare		
		Indagine non effettuata		blocco in caso di pazienti di età $\geq$ 12 $\leq$ 18 anni

E	Esito della valutazione dell'Ecodoppler transcranico	...cm/sec	blocco solo per pazienti di età $\geq 12 \leq 18$ anni in caso di: risposta TAMMV $\geq 200$ cm/sec per imaging e per non-imaging TCD senza correzione angolare; $\geq 185$ cm/sec per imaging TCD con correzione angolare	Questo campo non compare se selezionato "Indagine non effettuata" al campo precedente
---	--	-----------	--	---

E	Paziente con HIV-1, HIV-2, HBV o HCV in fase attiva?	Si	blocco	
		No		
		Non valutato	blocco	
E	Il paziente presenta una patologia polmonare ed in particolare una capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLco) < 50%?	Si	blocco	
		No		
O	<p>Il paziente è affetto da diabete mellito insulinoindipendente?</p> <p>Comparsa di fumetto con il seguente testo "In merito al trattamento mediante terapia genica di pazienti affetti da emoglobinopatie e diabete mellito, cfr. quanto riportato in Baronciani D. et al, Selecting <math>\beta</math>-thalassemia Patients for Gene Therapy: A Decision-making Algorithm, Hemasphere 2021 ".</p>	Si		
		No		
O	Il paziente rientra in almeno una fra queste categorie	Paziente in trattamento con idrossiurea con difficoltà ad aderire alla terapia per effetti collaterali e/o tossicità ematologica	Selezione multipla	
		Paziente in terapia trasfusionale cronica, compreso lo scambio eritrocitario manuale o automatizzato, con difficoltà a tollerare la procedura (ipotensione, scompenso emodinamico) e/o con difficoltà a reperire unità trasfusionali compatibili		
		Paziente con patrimonio venoso fortemente compromesso		
		Paziente a maggior rischio delle complicanze dell'anemia cronica perché presenta gruppi sanguigni rari o alloimmunizzazione		

		Paziente a rischio fratturativo elevato per osteoporosi e/o osteonecrosi		
		Paziente a rischio di sviluppare complicanze da accumulo di ferro (endocrine, cardiache ed epatiche) per sopraggiunta difficoltà ad effettuare adeguata terapia chelante (per effetti collaterali/tossicità/intolleranza ai ferrochelanti che determinano inadeguata compliance al trattamento)		
E	Le terapie modificanti la malattia (ad esempio idrossiurea/idrossicarbamide) saranno interrotte 8 settimane prima dell'inizio previsto della mobilizzazione e del condizionamento?	Si		
		No	blocco	
E	La terapia di chelazione del ferro sarà interrotta almeno 7 giorni prima del condizionamento mieloablativo?	Si		
		No	blocco	
E	Verrà somministrato il fattore stimolante le colonie di granulociti (G-CSF) per la mobilizzazione?	Si	blocco	
		No		
E	Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP ai paragrafi 4.4 e 4.5 (Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego, Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione)?	Si		
		No	blocco	
E	Il clinico ha informato il/la paziente sulle indicazioni riportate in RCP in merito a Fertilità, gravidanza e allattamento e sui rischi e le controindicazioni all'utilizzo del farmaco in gravidanza? (paragrafo 4.6 RCP)	Si		
		No	blocco	

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
<p>Per la produzione del medicinale è raccomandata una raccolta target totale di almeno <math>20 \times 10^6</math> cellule CD34+/kg. Le cellule raccolte devono essere inviate per la produzione del medicinale anche se non si ottiene la raccolta target totale. Inoltre, devono essere raccolte almeno <math>2 \times 10^6</math> cellule CD34+/kg per le cellule di salvataggio immodificate di riserva. La raccolta di riserva <math>\geq 2 \times 10^6</math> cellule CD34+/kg di cellule di salvataggio immodificate deve essere prelevata dal paziente e crioconservata prima del condizionamento mieloablativo e dell'infusione con Casgevy.</p> <p>Consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale o dei medicinali per la mobilizzazione prima del trattamento con Casgevy.</p>	testo fisso

Prima della procedura di aferesi si raccomanda di sottoporre i pazienti a scambio eritrocitario o a una o più trasfusioni semplici allo scopo di mantenere i livelli di emoglobina S (HbS) < 30% dell'Hb totale, mantenendo al contempo una concentrazione di Hb totale  $\leq 11$  g/dL.

Consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto di Casgevy (par. 4.2) per le indicazioni relative alle misure da adottare per il condizionamento prima del trattamento.

Si raccomanda di premedicare con paracetamolo e difenidramina, o medicinali assimilabili, secondo le linee guida ufficiali, prima dell'infusione di Casgevy per ridurre la possibilità di una reazione all'infusione.

Dopo il completamento del regime di condizionamento mieloablativo, devono trascorrere almeno 48 ore prima dell'infusione di Casgevy. Casgevy deve essere somministrato tra un minimo di 48 ore e un massimo di 7 giorni dopo l'ultima dose del regime di condizionamento mieloablativo.

Dopo l'infusione di Casgevy devono essere seguite le procedure standard per il monitoraggio e il trattamento del paziente post-trapianto di HSC, incluso il monitoraggio del quadro emocromocitometrico e del fabbisogno trasfusionale. I prodotti ematici richiesti entro i primi 3 mesi dopo l'infusione di Casgevy devono essere irradiati.

Può essere necessario riprendere la chelazione del ferro dopo l'infusione di Casgevy. Deve essere evitato l'uso di chelanti del ferro non mielosoppressivi per almeno 3 mesi e l'uso di chelanti del ferro mielosoppressivi per almeno 6 mesi dopo l'infusione di Casgevy. La flebotomia può essere utilizzata in sostituzione della chelazione del ferro, ove appropriato (vedere paragrafo 4.5 dell'RCP).

La sicurezza dell'immunizzazione con vaccini virali vivi durante o dopo il trattamento con Casgevy non è stata studiata. A scopo precauzionale, la vaccinazione con vaccini vivi non è raccomandata per almeno 6 settimane prima dell'inizio dei regimi di condizionamento, durante il trattamento con Casgevy e fino al recupero ematologico dopo il trattamento.

I pazienti trattati con Casgevy non devono donare sangue, organi, tessuti e cellule per il trapianto.

O	Data richiesta farmaco	.././....		
O	Data prima aferesi	.././....		
O	Peso corporeo	... kg	valore numerico intero o ad una cifra decimale	
O	Posologia	$\geq 3 \times 10^6$ cellule CD34+/Kg	in automatico	
O	Dose totale richiesta	...	Peso* $3 \times 10^6$ cellule CD34+	
E	Il paziente presenta un'infezione grave attiva?	Sì	blocco	
		No		
E	È garantita la disponibilità di cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio prima del condizionamento mieloablativo e dell'infusione con Casgevy?	Sì		
		No	blocco	
<b>4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)</b>				
	AIC exagamglogene autotemcel	Numero di confezioni/partizionamento		
O	AIC 051103012 - $4 \times 10^6$ - $13 \times 10^6$ cellule/mL dispersione per infusione	...	in automatico	

O	Data dispensazione farmaco	.././....		
---	----------------------------	-----------	--	--

5- Scheda Rivalutazione (RIV)			
-------------------------------	--	--	--

RIV obbligatoria al tempo 0 (infusione), a 2 (+60 giorni), 6 (+180 giorni), 18 (+540 giorni), 24 (+730 giorni), 36 (+1095 giorni) e 48 mesi (+1461 giorni) dall'infusione. In caso di paziente non rivalutabile (ad esempio perso al follow-up o deceduto) compilare la scheda di fine trattamento.			testo fisso
---	--	--	-------------

O	Data di RIV	.././....		
---	-------------	-----------	--	--

O	Il paziente ha ricevuto l'infusione (ad esclusione di prodotti out of specification)?  (Comparsa di fumetto con il testo: "In caso di infusione di prodotto Out of Specification, è necessario rispondere "NO" al quesito "Il paziente ha ricevuto l'infusione?", in quanto il prodotto medicinale Out Of Specification non deve essere sottoposto a monitoraggio mediante Registro.)	Si		
		No		

O	Data dell'infusione	.././....		
---	---------------------	-----------	--	--

O	Dose totale infusa (numero di cellule CD34+)			
---	--	--	--	--

O	Se risposto "No" alla precedente domanda "Il paziente ha ricevuto l'infusione"  Causa di mancata infusione	Insufficiente mobilizzazione/aferesi		
		Mancata produzione del prodotto medicinale		
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione		
		Paziente non più eleggibile al trattamento		
		Altra causa di mancata infusione (specificare )		

O	Specificare "Altra causa di mancata infusione"	....	Testo libero	
---	--	------	--------------	--

O	Il paziente ha presentato una o più condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione?	Si (specificare )		Questi campi compaiono solo in RIV 1
		No		

O	Specificare una o più condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione	....	Testo libero	
---	---	------	--------------	--

O	Si è verificata una o più delle seguenti complicanze postinfusione?	Nessuna	Selezione multipla, tranne se risposto "Nessuna"	
		Infezioni		
		Malattia veno-occlusiva epatica (VOD)		

		Neutropenia	
		Trombocitopenia	
		Eventi emorragici	
		Altro (specificare )	
<input type="radio"/>	Specificare "Altro" per complicanze post-infusione	....	Testo libero
<input type="radio"/>	Quanti cicli di aferesi sono stati necessari per la produzione del medicinale e la raccolta delle cellule di salvataggio?	...	
<input type="radio"/>	Nel corso dei cicli di aferesi il paziente ha presentato VOC trattate farmacologicamente?	Sì	
		No	

I seguenti campi compaiono solo in Rivalutazione 1 e Rivalutazione 2			
<input type="radio"/>	È stata necessaria l'infusione di cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio?	Sì	blocco e compilazione del FT
		No	
<input type="radio"/>	Data dell'infusione delle cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio	.././....	
<input type="radio"/>	Se risposto "Sì" alla domanda precedente, Specificare la condizione che ha reso necessaria la somministrazione del back up per il trattamento di salvataggio	Compromissione di Casgevy dopo l'inizio del condizionamento mieloablattivo e prima della sua infusione	Selezione multipla
		Fallimento dell'attecchimento dei neutrofili	
		Perdita dell'attecchimento dopo l'infusione	
		Altra causa (indicare)	
<input type="radio"/>	Specificare "Altra causa"	....	Testpo libero
A partire dalla Rivalutazione 2 compaiono i seguenti quesiti			
<input type="radio"/>	Paziente sottoposto a terapie concomitanti per l'Anemia Falciforme nel periodo intercorso dalla precedente valutazione?	No	
		Idrossiurea/idrossicarbamide	Comparsa di fumetto con il testo "Non vi è esperienza sull'uso di idrossiurea/idrossicarbamide dopo l'infusione di Casgevy (RCP par. 4.5)."

O	Paziente sottoposto a terapia ferrochelante (nel rispetto delle indicazioni riportate nell'RCP del prodotto medicinale)?	Sì		
		No		
E	<p>Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?</p> <p>(Comparsa di fumetto con il testo "Per la definizione di VOC considerare: 1) evento di dolore acuto che ha richiesto una visita presso una struttura medica e la somministrazione di farmaci antidolorifici (oppioidi o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per via endovenosa) o trasfusioni di RBC; 2) sindrome toracica acuta; 3) priapismo di durata &gt; 2 ore e che ha richiesto una visita presso una struttura medica; 4) sequestro splenico )</p>	Sì	A partire dalla Riv 4 blocco e compilazione del FT se: risposto a questo campo con "Sì" AND al campo "Livello medio di HbF nel periodo intercorso dalla valutazione precedente", è stato inserito un valore "<20%"	
		No		
O	Specificare la tipologia di VOC manifestata dal paziente	Evento di dolore acuto	Questi quesiti compaiono se risposto "Sì" alla domanda "Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	
		Episodi di Acute Chest Syndrome (ACS)		
		Priapismo		
		Sequestro splenico		
O	Indicare il numero di episodi di VOC	...		
E	Livello medio di HbF nel periodo intercorso dalla valutazione precedente	... %	A partire dalla Riv 4 blocco e compilazione del FT se: inserito in questo campo un valore < 20% AND risposto "Sì" al campo "Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	

O	Il paziente ha manifestato episodi di ictus nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Sì		
		No		
O	Il paziente ha manifestato un episodio di ictus	Ischemico	Questa domanda compare se risposto "Sì" alla domanda precedente "Il paziente ha manifestato episodi di ictus nel periodo	
		Emorragico		

			intercorso dalla valutazione precedente?"	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Sì	Link RNFV	
		No		
O	Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?	Ritardato attecchimento piastrinico/trombocitopenia prolungata	Selezione multipla tranne se risposto "Nessuno"	
		Ritardato attecchimento dei neutrofili/neutropenia prolungata		
		Infezioni		
		Eventi emorragici		
		Eventi avversi epatici		
		Eventi avversi renali		
		Insorgenza di neoplasie		
		Nessuno		
O	Le neoplasie insorte sono	Non correlate al gene editing	Questa domanda compare se risposto "Insorgenza di neoplasie" al quesito "Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?"	
		Correlate al gene editing		
		Con correlazione non ancora accertata		
O	Il paziente ha presentato un episodio di Malattia venoocclusiva epatica (VOD) nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Sì	Questa domanda compare solo nella Rivalutazione 2	
		No		
E	Il paziente prosegue il trattamento?	Sì		
		No	blocco e compilazione del FT	

<b>6 - Scheda Fine Trattamento (FT)</b>			
Per i pazienti trattati con Casgevy esiste il rischio teorico di oncogenesi correlata all'editing genetico. I pazienti devono essere monitorati almeno annualmente (incluso il quadro emocromocitometrico) per 15 anni dopo il trattamento con Casgevy.			testo fisso
O	Data di FT	.././....	
O	Causa di fine trattamento	Decisione clinica	
		Decisione paziente	
		Fine regolare del follow up	
		Infusione di cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio	

		Mancata infusione per altre cause		
		Mancata produzione del prodotto medicinale		
		Ospedalizzazione per crisi vaso occlusive (VOC) severe associate ad un livello medio di HbF nel periodo intercorso dalla valutazione precedente < 20%		
		Paziente non più eleggibile al trattamento		
		Paziente perso al follow-up		
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)		
		Termine monitoraggio		
		Decesso		
	O Se Decesso indicare causa del decesso:	Correlata al trattamento		Questi campi si aprono se selezionato "Decesso" al campo "Causa di fine trattamento"
		Per altra causa (non correlata al trattamento)		
	O Specificare causa del decesso:		Testo libero	
	O Se Decesso indicare la data del decesso:	.././....		
	O Il prodotto era Out of Specification ?	Si	Questo quesito compare solo se risposto "Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)" alla domanda "Causa di Fine trattamento"	
		No		
	O In caso di prodotto Out of Specification , questo è stato comunque somministrato (in accordo a quanto previsto nelle EU Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products (par. 11.5)?	Si	Questo quesito compare solo se risposto "Si" alla domanda precedente "Il prodotto era Out of Specification?"	
		No		
	O Il paziente ha ricevuto l'infusione (ad esclusione di prodotti out of specification)?  (Comparsa di fumetto con il testo: "In caso di infusione di prodotto Out of Specification, è necessario rispondere "NO" al quesito "Il paziente ha ricevuto l'infusione?", in quanto il prodotto medicinale Out Of Specification non deve essere sottoposto a monitoraggio mediante Registro.)	Si		
		No		

O	Data dell'infusione	.././....	
O	Dose totale infusa (numero di cellule CD34+)		
O	Se risposto "No" alla precedente domanda "Il paziente ha ricevuto l'infusione"	Insufficiente mobilizzazione/afesi	
		Mancata produzione del prodotto medicinale	
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione	
		Paziente non più eleggibile al trattamento	
		Altra causa di mancata infusione (specificare )	
O	Causa di mancata infusione		
O	Specificare "Altra causa di mancata infusione"	....	Testo libero

O	Il paziente ha presentato una o più condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione?	Sì (specificare )	
		No	
O	Specificare la/le condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione	....	Testo libero
O	Si è verificata una o più delle seguenti complicanze postinfusione?	Nessuna	Selezione multipla a meno che sia stato selezionato "Nessuno"
		Infezioni	
		Malattia veno-occlusiva epatica (VOD)	
		Neutropenia	
		Trombocitopenia	
		Eventi emorragici	
O	Specificare "Altro" per complicanze post-infusione	....	Testo libero Questo campo compare se risposto "Altro" alla domanda precedente
O	Quanti cicli di afesi sono stati necessari per la produzione del medicinale e la raccolta delle cellule di salvataggio?	...	campo numerico
O	Nel corso dei cicli di afesi il paziente ha presentato VOC trattate farmacologicamente?	Sì	campo numerico
		No	
O	È stata necessaria l'infusione di cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio?	Sì	
		No	
O	Data dell'infusione delle cellule staminali di back up per il trattamento di salvataggio	.././....	
O	Se risposto "Sì" alla domanda precedente, Specificare la condizione che ha reso necessaria la	Compromissione di Casgevy dopo l'inizio del condizionamento mieloablativo e prima della sua infusione	

Questi campi compaiono solo se RIV 1 non compilata

Questi campi compaiono solo se RIV 1 e RIV 2 non compilate

	somministrazione del back up per il trattamento di salvataggio	Fallimento dell'attecchimento dei neutrofili		
		Perdita dell'attecchimento dopo l'infusione		
		Altra causa (indicare)		
	<input type="radio"/> Specificare "Altra causa"	....	Testo libero	
	<input type="radio"/> Paziente sottoposto a terapie concomitanti per l'Anemia Falciforme nel periodo intercorso dalla precedente valutazione?	No		
		Idrossiurea/idrossicarbamide	Comparsa di fumetto con il testo "Non vi è esperienza sull'uso di idrossiurea/idrossicarbamide dopo l'infusione di Casgevy (RCP par. 4.5)."	
	<input type="radio"/> Paziente sottoposto a terapia ferrochelante (nel rispetto delle indicazioni riportate nell'RCP del prodotto medicinale)?	Sì		
		No		
	<input type="radio"/> Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Sì		
	<input type="radio"/> (Comparsa di fumetto con il testo "Per la definizione di VOC considerare: 1) evento di dolore acuto che ha richiesto una visita presso una struttura medica e la somministrazione di farmaci antidolorifici (oppioidi o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per via endovenosa) o trasfusioni di RBC; 2) sindrome toracica acuta; 3) priapismo di durata > 2 ore e che ha richiesto una visita presso una struttura medica; 4) sequestro splenico)	No		
	<input type="radio"/> Specificare la tipologia di VOC manifestata dal paziente	Evento di dolore acuto	Questi quesiti compaiono se risposto "Sì" alla domanda "Il paziente ha avuto necessità di ospedalizzazione, in seguito alla manifestazione di VOC severa, nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	
		Episodi di Acute Chest Syndrome (ACS)		
		Priapismo		
		Sequestro splenico		
	<input type="radio"/> Indicare il numero di episodi di VOC	...		

<input type="radio"/>	Livello medio di HbF nel periodo intercorso dalla valutazione precedente	... %		
<input type="radio"/>	Il paziente ha manifestato episodi di ictus nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Sì		
		No		
<input type="radio"/>		Ischemico		

	Il paziente ha manifestato un episodio di ictus	Emorragico	Questa domanda compare se risposto "Sì" alla domanda precedente "Il paziente ha manifestato episodi di ictus nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?"	
O	Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?	Ritardato attecchimento piastrinico/trombocitopenia prolungata	Selezione multipla a meno che sia stato selezionato "Nessuno"	
		Ritardato attecchimento dei neutrofili/neutropenia prolungata		
		Infezioni		
		Eventi emorragici		
		Eventi avversi epatici		
		Eventi avversi renali		
		Insorgenza di neoplasie		
		Nessuno		
O	Le neoplasie insorte sono	Non correlate al gene editing	Questa domanda compare se risposto "Insorgenza di neoplasie secondarie" al quesito "Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?"	
		Correlate al gene editing		
		Con correlazione non ancora accertata		
O	Il paziente ha presentato un episodio di Malattia venoocclusiva epatica (VOD) nel periodo intercorso dalla valutazione precedente?	Sì		Questo campo compare solo se RIV 2 non compilata
		No		
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Sì	Link RNFV	
		No		

## ABSTRACT

**Contesto e Background:** L'anemia falciforme (Sickle Cell Disease, SCD) è una malattia ereditaria del sangue causata da una mutazione del gene della beta-globina che determina la produzione di emoglobina anomala. I globuli rossi assumono una tipica forma a falce, diventando rigidi e causando fenomeni di vaso-occlusione del microcircolo (Rees et al., 2010a). Le principali manifestazioni cliniche includono anemia emolitica cronica, crisi vaso-occlusive dolorose, maggiore suscettibilità alle infezioni e complicanze multiorgano. Tali condizioni incidono significativamente sulla qualità di vita dei pazienti e determinano frequenti accessi ai servizi sanitari e ricoveri ospedalieri.

**La drepanocitosi: definizione, epidemiologia, strategie terapeutiche attuali, terapia genica e contesto dell'AUSL RE.** L'anemia falciforme è la più diffusa tra le emoglobinopatie monogeniche ereditate a livello a livello mondiale (Global Burden of Disease Collaborative Network, 2023). In Italia la presenza della patologia è sempre stata limitata alle regioni del sud ma, a causa dei fenomeni migratori che hanno interessato tutto il territorio nazionale, la sua distribuzione si è radicalmente modificata (SITE – Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie. n.d. *36 raccomandazioni per la gestione del paziente adulto affetto da anemia falciforme.*; Colombatti et al., 2021). La provincia di Reggio Emilia rappresenta un esempio significativo di questo cambiamento epidemiologico in quanto la presenza di una consistente popolazione residente proveniente dai paesi dell'Africa Subsahariana ha contribuito ad aumentare il numero di pazienti affetti da drepanocitosi, rendendo necessario lo sviluppo di modelli organizzativi e assistenziali adeguati alla gestione della patologia (Regione Emilia-Romagna. 2023. *Cittadini stranieri in Emilia-Romagna: residenti e dinamiche demografiche*). Storicamente le tre terapie utilizzate per il trattamento della drepanocitosi sono l'idrossiurea, la terapia trasfusionale (trasfusione semplice e/o scambio eritrocitario) e il trapianto di cellule staminali, quest'ultima considerata come unica strategia potenzialmente curativa ma limitata dalla disponibilità di donatori compatibili e dai rischi associati alla procedura. Negli ultimi anni lo sviluppo di terapie basate su tecniche di editing genomico e *gene addition* hanno aperto nuove prospettive terapeutiche, richiedendo al contempo strutture altamente specializzate e personale adeguatamente formato (Rees, 2011). È necessario inoltre un approccio olistico e multidisciplinare, che coinvolga diverse figure professionali e che tenga conto delle

esigenze specifiche dei pazienti (Smilow, 2025). In questo senso, l'Ematologia di Reggio Emilia ha raggiunto risultati promettenti: per favorire l'intercettazione di questi pazienti ha lavorato e continua a lavorare sia con il territorio attraverso corsi di formazione, sia con le comunità dell'Africa Subsahariana, attraverso ad un rapporto diretto tramite un progetto di partecipazione attiva creato grazie alla collaborazione con l'Unità di Ricerca Qualitativa, che vanta della figura di un antropologo e sostenuto dell'Azienda U.S.L. - IRCCS di Reggio Emilia stessa, tramite un gruppo di esperti in medicina delle migrazioni, sociologia, ematologia e ricerca qualitativa (Gruppo Radice), il cui obiettivo è migliorare il coinvolgimento delle popolazioni migranti nei processi decisionali in materia di salute attraverso un approccio di ricerca-azione. Sono poi state individuate figure professionali di riferimento per la gestione sia degli eventi acuti che cronici nelle diverse unità operative e, alcuni di queste, hanno prodotto dei progetti di percorsi aziendali condivisi dedicati alla corretta gestione del paziente con drepanocitosi. Nonostante questo, sebbene la peculiare organizzazione strutturale dell'U.O Ematologia di Reggio Emilia conferisce al reparto un setting appropriato per la futura somministrazione della terapia genica e per la gestione dei pazienti affetti da drepanocitosi, non risulta direttamente coinvolto nel trattamento della patologia. Questo comporta, oltre che una mancanza di esperienza diretta nella gestione quotidiana dei pazienti falcemici sia da parte del personale infermieristico che medico, anche una mancanza di protocolli interni specificatamente dedicati nonché gap formativi rispetto a procedure avanzate come mobilizzazione, aferesi, condizionamento e tutto ciò che concerne la terapia genica per il trattamento delle anemie falciformi.

**Obiettivo:** il progetto formativo descritto si propone di preparare i professionisti ad affrontare i cambiamenti organizzativi legati all'introduzione della terapia genica e, più in generale, all'assistenza al paziente affetto da anemia falciforme, contribuendo al miglioramento della qualità dell'assistenza e supportando il percorso di accreditamento del reparto. In seguito ad un confronto svolto con il RPSUO, i medici di reparto e i colleghi infermieri è infatti emersa la necessità di svolgere una formazione specifica dedicata al tema dell'anemia falciforme in considerazione della complessità clinica, assistenziale e organizzativa che caratterizza questa patologia.

**Domanda di ricerca e PICO:** al fine di approfondire il ruolo dell'infermiere nell'assistenza ai pazienti affetti da anemia falciforme e di analizzare l'importanza

della formazione infermieristica in relazione all'introduzione della terapia genica, nonché di identificare eventuali gap conoscitivi ad essa correlati e nuove aree di responsabilità assistenziale, è stata condotta una revisione della letteratura scientifica attraverso la consultazione delle principali banche dati biomediche tramite la metodologia P.I.C.O. La domanda di ricerca risultante è la seguente: negli infermieri di ematologia che assistono pazienti affetti da drepanocitosi, l'introduzione delle terapie geniche ed editing genomico rispetto all'impiego della terapia standard, quali gap conoscitivi e aree di responsabilità infermieristica emergono in termini di somministrazione, gestione degli effetti avversi, monitoraggio ed educazione terapeutica?

**Risultati:** L'analisi della letteratura evidenzia che i pazienti con drepanocitosi candidati alla terapia genica presentano bisogni assistenziali complessi legati alla necessità di ricevere informazioni adeguate sul trattamento, di essere sottoposti a monitoraggio clinico intensivo, di beneficiare di una continuità assistenziale lungo tutto il percorso terapeutico e di ricevere supporto psicosociale e comunicativo (Sharma et al., 2023). La presenza di barriere linguistiche e culturali rende necessario un approccio assistenziale culturalmente competente. Inoltre, i bisogni assistenziali dei pazienti richiedono competenze infermieristiche specifiche che non risultano ancora chiaramente definite nella letteratura, evidenziando pertanto un gap formativo e organizzativo. Per quanto riguarda il trattamento, tutti gli studi inclusi sono inoltre concordi nell'affermare l'effettiva potenzialità della terapia genica mostrando risultati promettenti. Le cellule staminali ematopoietiche vengono estratte dal paziente, modificate geneticamente in laboratorio e reinfuse nel suo organismo, dove vengono prodotte cellule del sangue in grado di produrre emoglobina fetale sana riducendo o eliminando la necessità di trasfusioni e le crisi vaso-ostruttive tipiche dell'anemia falciforme (Frangoul et al. 2025). La terapia genica non è comunque esente da difficoltà, quest'ultime legate al costo del prodotto, alla complessità del trattamento e alla disponibilità limitata solo in alcuni centri.

**Il progetto formativo:** sulla base delle criticità organizzative e dei bisogni formativi emersi sia dall'analisi del contesto aziendale che dalla revisione della letteratura, è stato elaborato un progetto formativo rivolto al personale della SOC di Ematologia dell'AUSL di Reggio Emilia. Il progetto è stato sviluppato utilizzando il modello di miglioramento continuo PDCA (Plan-Do-Check-Act), una metodologia ampiamente

utilizzata nei contesti sanitari che consente di pianificare, implementare, monitorare e valutare interventi finalizzati al miglioramento della qualità assistenziale. Il progetto formativo, rivolto a tutti gli infermieri della SOC di Ematologia, prevede la definizione di specifici obiettivi didattici e contenuti formativi mirati, nonché l'identificazione delle diverse responsabilità e competenze infermieristiche nelle diverse fasi del percorso del paziente. La definizione delle competenze si basa sulle *Skill Framework* elaborate dal Royal College of Nursing per la gestione del dolore, opportunamente adattate al contesto della terapia genica (British Pain Society. 2015. *RCN Knowledge and Skills Framework*). La valutazione del progetto è stata impostata attraverso l'utilizzo di indicatori di qualità secondo il modello di Donabedian, che distingue indicatori di struttura, processo ed esito, al fine di monitorare l'impatto dell'intervento formativo sulla qualità dell'assistenza (Istituto Superiore di Sanità. n.d. *Indicatori OCSE – Capitolo 2*). L'efficacia della formazione è stata invece analizzata secondo il modello di Kirkpatrick, che consente di valutare la reazione dei partecipanti, l'apprendimento acquisito, il cambiamento nei comportamenti professionali e l'impatto sull'organizzazione (EBC Consulting. n.d. *Valutare la formazione con il modello di Kirkpatrick*).

**Discussione e conclusione:** considerata la complessità clinica, assistenziale e organizzativa che caratterizza l'anemia falciforme, nonché il crescente interesse e l'approvazione da parte della FDA e dell'AIFA della terapia genica, è necessaria la presenza di team multidisciplinare in grado di fornire assistenza completa ai pazienti e alle loro famiglie, in grado di rispondere sia alle esigenze mediche che a quelle psicosociali. Perché questo sia possibile, i professionisti sanitari che si interfacciano con questa tipologia di paziente, devono possedere un'adeguata preparazione clinica e formativa. In questo contesto, l'elaborato si propone inoltre di delineare, in modo teorico e progettuale, il percorso di accreditamento necessario affinché la SOC di Ematologia possa candidarsi alla somministrazione della terapia genica, ponendo particolare attenzione al ruolo della formazione infermieristica come leva strategica per garantire qualità dell'assistenza, sicurezza del paziente e sostenibilità organizzativa. I risultati inclusi nella revisione non identificano in modo sistematico competenze specifiche rispetto alla gestione della terapia genica nei pazienti affetti da anemia falciforme ma emergono diversi bisogni assistenziali dei pazienti, tra cui la necessità di un monitoraggio clinico intensivo nelle diverse fasi del percorso terapeutico, la gestione delle possibili complicanze legate al regime di

condizionamento e alla reinfusione cellulare, nonché un'importante esigenza di educazione terapeutica e supporto decisionale. Il progetto propone un percorso strutturato con il fine ultimo di migliorare le competenze del personale infermieristico nella gestione del paziente affetto da anemia falciforme, favorendo una maggiore consapevolezza rispetto alle opzioni terapeutiche attualmente disponibili e a quelle emergenti. Sebbene non sia stato possibile effettuare una vera e propria valutazione degli esiti del progetto, essendo questo concepito come proposta di miglioramento organizzativo e formativo, si auspica che esso possa rappresentare un modello di riferimento dal quale partire per avviare un percorso strutturato di formazione e per supportare, nel tempo, il processo di accreditamento necessario all'introduzione e alla gestione delle terapie avanzate nel contesto aziendale. In una cornice sanitaria in continua evoluzione, si può affermare che la formazione del personale infermieristico costituisce uno degli strumenti fondamentali per affrontare le nuove sfide poste dalla gestione della drepanocitosi e per migliorare la presa in carico dei pazienti affetti da questa patologia.

