

**PKU & COVID, uno sguardo al futuro**  
**Report - Board Meeting**  
**27 Maggio 2020**

**PARTECIPANTI**

**GIACOMO BIASUCCI**

*Direttore U.O. Pediatria e Neonatologia, Dipartimento Materno Infantile, Ospedale Guglielmo da Saliceto, A.U.S.L. di Piacenza*

**ANDREA BORDUGO**

*Direttore U.O.S. Malattie Metaboliche Ereditarie, Ospedale della Donna e del Bambino, A.O.U.I. di Verona*

**ALBERTO BURLINA**

*Direttore U.O.C. Malattie Metaboliche Ereditarie, Dipartimento Salute della Donna e del Bambino, A.O.U. di Padova*

**MARIA TERESA CARBONE**

*Responsabile U.O.C. Pediatria Malattie Metaboliche e Rare, Ospedale SS. Annunziata, A.O.R.N. Santobono Pausillipon di Napoli*

**DANIELA CONCOLINO**

*U.O. Pediatria Universitaria, Centro Regionale Pediatria Genetica e Malattie Rare, A.O. Pugliese Ciaccio di Catanzaro*

**MARIA ALICE DONATI**

*Responsabile U.O. Malattie Metaboliche e Muscolari Ereditarie, Dipartimento di Neuroscienze A.O.U. Meyer di Firenze*

**VINCENZO LEUZZI**

*Prof. Ordinario Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi La Sapienza di Roma*

**FRANCESCA MANZONI**

*U.O.C. Malattie Metaboliche Ereditarie, Dipartimento Salute della Donna e del Bambino, A.O.U. di Padova*

**SABRINA PACI**

*U.O. Pediatrica, Neonatologia e Patologia Neonatale, A.S.S.T. Santi Paolo e Carlo di Milano*

**FRANCESCA PORCHIERO**

*U.O. Malattie Metaboliche e Muscolari Ereditarie, Dipartimento di Neuroscienze A.O.U. Meyer di Firenze*

**MARIA CRISTINA SCHIAFFINO**

*U.O.C. Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Pediatriche Generali e Specialistiche, I.R.C.C.S. Istituto Giannina Gaslini di Genova*

**MARCO SPADA**

*Direttore U.O.C. S.S. Malattie Metaboliche, Dipartimento di Scienze Pediatriche, Ospedale Regina Margherita, A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino*

**ELISABETTA TARSI**

*Neuropsichiatra infantile, A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord*

MODERATORE: **ILARIA CIANCALEONI BARTOLI**, *Direttore O.Ma.R. – Osservatorio Malattie Rare*

CON LA PARTECIPAZIONE DI: **SIMONE TIBURZI**, *Country Manager APR Italy*

## INTRODUZIONE

Le persone affette da una patologia cronica rara come la **fenilchetonuria (PKU)** hanno vissuto (e stanno ancora vivendo) la pandemia di COVID-19 in un modo ancor più impattante rispetto al resto della popolazione. Si tratta infatti di pazienti che, nel corso degli anni, hanno stabilito un rapporto costante con i propri medici e con i Centri di riferimento per la loro patologia, e che oggi, a causa del nuovo Coronavirus, hanno visto sconvolta la loro routine di presa in carico.

Sulla base di questa consapevolezza, il 27 maggio 2020 si è svolto il meeting virtuale “**PKU & COVID, uno sguardo al futuro**”, che ha riunito i rappresentanti di alcuni dei principali Centri di riferimento italiani per la fenilchetonuria, allo scopo di comprendere i problemi che i pazienti con PKU hanno dovuto affrontare nel corso della pandemia virale e di illustrare le strategie con cui gli stessi Centri hanno tentato di dare una risposta a queste difficoltà.

Il presente documento riporta le principali tematiche discusse durante l’incontro, mettendo in luce spunti, suggerimenti ed esempi di *best practice* medico-sanitaria che possano risultare utili non solo nell’immediata gestione dell’emergenza Coronavirus, ma anche per il futuro, sia nell’ottica di un generale miglioramento della presa in carico del paziente con PKU, sia nella prospettiva del possibile ritorno di una crisi pandemica (con conseguenti misure di isolamento sociale). “*Qualcosa è cambiato nella gestione quotidiana dei pazienti affetti da fenilchetonuria, e qualcosa giocoforza cambierà*”, ha spiegato **Simone Tiburzi**. “*È quindi importante capire, grazie al contributo degli esperti, come rispondere a questi cambiamenti e a questi bisogni*”.

## **PKU E COVID-19: CONTAGI REGISTRATI E PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI**

Il primo dato significativo sottolineato dagli esperti è relativo alla pressoché totale assenza rilevata di pazienti PKU contagiati da COVID-19, o sospetti tali, anche nelle aree che sono state più colpite dalla pandemia. *“Noi, a Padova, in tre mesi non abbiamo ricevuto nessuna chiamata di pazienti che hanno contratto il COVID-19, ma neanche di sintomi simil-influenzali che facessero pensare a questo virus”*, ha confermato il **Prof. Alberto Burlina**. *“Questo dato è interessante, perché la PKU coinvolge sia pazienti pediatrici sia adulti, ed è utile per risolvere i dubbi relativi a un’ipotetica predisposizione che alcune patologie metaboliche possano dare nei confronti del rischio di contagio”*.

Sulle possibili cause di un indice vicino allo zero di contagi da COVID-19 accertati tra pazienti PKU, gli esperti hanno avanzato alcune ipotesi, tra cui:

- a) la possibilità che una sintomatologia virale generalmente poco grave non abbia portato i pazienti PKU ad effettuare tamponi o ulteriori analisi, o comunque a contattare il Centro di riferimento;
- b) l’eventualità che la chiusura immediata degli istituti scolastici abbia fortemente limitato la diffusione del virus nei pazienti PKU pediatrici;
- c) la possibilità che chi è affetto da una malattia rara come la PKU sia stato particolarmente attento ad attuare misure di protezione già durante le prime fasi di diffusione del virus.

Per quanto riguarda la presa in carico dei pazienti, durante l’emergenza Coronavirus sono state evidenziate da alcuni Centri (ad esempio Firenze e Catanzaro) delle problematiche relative alle visite di controllo dei pazienti positivi al test di screening neonatale per la PKU. Per queste visite, come in generale per ogni altro tipo di accertamento medico, gli esperti hanno evidenziato come il timore di contrarre il virus potrebbe aver giocato un ruolo importante, spingendo i pazienti PKU a non recarsi presso le strutture sanitarie per accertamenti e follow-up. Le soluzioni adottate dai Centri di riferimento per la PKU hanno incluso una gestione condivisa con il punto nascita e/o l’istituzione di percorsi logistici protetti (isolamento dagli altri reparti, presenza di un solo genitore, accorciamento dei tempi di ricovero).

## **ESPERIENZE DI TELEMEDICINA DURANTE LA FASE DI QUARANTENA**

Durante il periodo di quarantena imposto su scala nazionale come misura di contrasto alla diffusione del nuovo Coronavirus, per un gran numero di pazienti, compresi quelli affetti da malattie rare, non è stato possibile effettuare controlli periodici in ospedale. Tale contesto ha fatto emergere con forza la necessità di avvicinarsi al domicilio del paziente attraverso strumenti di **telemedicina**.

Ad intervenire per primo sull’argomento è stato il **Prof. Burlina**, che ha rimarcato come, in effetti, ci siano state molte defezioni di pazienti con PKU in merito a visite e controlli, a fronte di una situazione pandemica caratterizzata da una forte incertezza e dalla mancanza di termini temporali definiti. Presso l’**A.O.U. di Padova**, perciò, è stato sviluppato un innovativo approccio di telemedicina: ad occuparsi della sua implementazione è stata la **Dott.ssa Francesca Manzoni**, che ha spiegato come il lavoro di organizzazione sia stato innanzitutto suddiviso in due fasi conseguenti:

- ✓ fase 1, con riduzione sia delle attività ospedaliere svolte, sia dell'organico a disposizione;
- ✓ fase 2, caratterizzata da riorganizzazione del lavoro secondo un ordine di priorità. Tale ordine è stato stabilito sulla base di alcune caratteristiche dal paziente (età, tipo di patologia, tipo di esami necessari, possibilità o meno di fare visite da remoto). È in questa fase che sono state testate e implementate l'assistenza a domicilio, le ricette elettroniche, la proroga dei piani terapeutici e, soprattutto, la telemedicina. In particolare, le modalità di assistenza a distanza (audio/video) non si sono concentrate solo sulle situazioni di emergenza, bensì su un servizio a lungo termine che possa andare ad aggiungersi alle visite tradizionali.

Nello specifico, all'Ospedale di Padova si è scelto di utilizzare una piattaforma informatica a cui erano già collegati i sistemi di posta elettronica e quelli per la prenotazione degli appuntamenti: in questo modo, il paziente può ricevere alla propria casella e-mail un semplice link, tramite il quale riesce ad accedere alla visita a distanza. Inoltre, l'utilizzo di un sistema unico, autorizzato dall'ente ospedaliero, ha fatto sì che venissero rispettati tutti i requisiti di privacy e tracciabilità (registrazione della visita, anche per questioni medico-legali, con possibilità da parte del paziente di poter scaricare la registrazione stessa, come già avveniva per i referti degli esami) necessari affinché un'operazione del genere possa essere considerata sostitutiva rispetto a una visita tradizionale. In questo contesto, è stata di fondamentale importanza la prontezza con cui la Regione Veneto ha autorizzato a definire come "visite di controllo" le chiamate/videochiamate realizzate mediante questa tecnologia.

Il sistema si è rivelato particolarmente adatto alla gestione dei pazienti affetti da PKU, una malattia cronica in cui è importante la possibilità di effettuare gli spot a domicilio o in maniera digitale. Non tutti i pazienti, però, sono adatti a questo approccio: per quelli in età pediatrica, ad esempio, risulta ottimale la visita dal vivo; in quest'ottica, all'Ospedale di Padova, i servizi di telemedicina sono stati riservati a pazienti di almeno 12 anni di età.

A Padova, gli strumenti di telemedicina sono stati utilizzati in tre ambiti:

- ✓ televisita, che appunto sostituisce la visita di controllo in ambulatorio;
- ✓ teleconsulto, in cui un medico richiede a un collega un'opinione su un caso clinico;
- ✓ telecooperazione, in cui il consulto tra professionisti avviene in presenza del paziente stesso.

Il **Prof. Burlina** ha infine sottolineato come un team di psicologi stia tuttora realizzando delle interviste telefoniche per capire come questo approccio è stato percepito dai pazienti, anche in termini di qualità di vita. In caso di riscontri positivi, l'A.O.U. di Padova è pronta a rivedere la gestione dei pazienti non solo nell'ottica del ricovero o delle visite di controllo classiche, bensì sfruttando anche gli strumenti di telemedicina.

Anche in **Toscana**, come riferito dalla **Dott.ssa Donati**, è stato implementato un modello simile, formalizzato a livello Regionale: sullo stesso portale nel quale viene registrato il ricovero, si effettua una refertazione sulla base di esami e campioni su spot inviati, o una valutazione in collaborazione con il medico di famiglia. È stato poi rimarcato che, una volta concluso il periodo di pandemia, l'attività *de visu*, molto probabilmente, verrà affiancata da servizi in remoto.

Il **Dott. Andrea Bordugo** ha sottolineato come il **Centro di Verona** avesse deciso di adottare, fin da prima dell'emergenza COVID-19, un approccio nei confronti dei pazienti con PKU, soprattutto in merito all'aspetto di "educazione" sulla corretta terapia dietetica, basato sull'utilizzo di tutte le tecnologie informatiche a disposizione. Questa metodologia di lavoro si è quindi rivelata molto utile anche durante l'epidemia, consentendo di seguire a distanza i pazienti, anche molto piccoli, attraverso tele-consulenze offerte alle famiglie, volte a puntualizzare gli aspetti fondamentali e i dubbi relativi alla dieta. Inoltre, sempre in fase COVID, è stato attivato un servizio di supporto psicologico a distanza, attuato tramite video-conferenza, che ha permesso di risolvere diverse problematiche vissute dai pazienti, o dai loro genitori, senza la necessità di convocarli in ospedale, evitando così un inutile rischio di contagio virale.

La **Dott.ssa Paci** ha riportato l'esperienza dell'**A.S.S.T. Santi Paolo e Carlo di Milano**, presso cui è stato effettuato un gran numero di televisite; anche in questo caso, c'è stata una pronta collaborazione da parte dell'Azienda ospedaliera, che ha fornito webcam, personal computer e quant'altro fosse utile. Si è instaurata una proficua collaborazione anche con i responsabili della privacy, per avere un consenso informato (a tutela del paziente ma anche del personale medico). La **Dott.ssa Paci** ha inoltre sottolineato la grande partecipazione a queste iniziative anche da parte dei pazienti meno avvezzi alle nuove tecnologie, con richiesta, da parte di molti, di alternare anche in futuro le visite tradizionali con questo tipo di visite a distanza.

Il **Prof. Leuzzi**, infine, ha evidenziato come le esperienze riportate formalizzino, per molti versi, le attività svolte anche in altri Centri, rimarcando il fatto che la PKU rappresenta una patologia ideale per simili approcci di telemedicina (superato l'aspetto diagnostico, molte famiglie possono essere tranquillamente gestite in questo modo), anche se esistono molte variabili individuali (ad esempio dal punto di vista psicologico, nel rapporto tra paziente e medico). È stato poi ulteriormente ribadito come, per l'attuazione di questo tipo di servizi, sia di fondamentale importanza una copertura formale e legale da parte delle Autorità regionali, cosa che non viene purtroppo garantita con le stesse tempistiche su tutto il territorio nazionale.

## **TELEMEDICINA, TERAPIE E RITIRO DEI PRODOTTI FARMACEUTICI/DIETETICI**

Nella PKU, quello che sembra ormai chiaro è che la **mancata aderenza alla terapia** (dal punto di vista del piano terapeutico e/o del regime alimentare) è maggiore nel paziente adulto. Agli esperti è stato perciò chiesto se gli strumenti di telemedicina possano essere utili per migliorare questo specifico aspetto, permettendo di avere con i pazienti PKU adulti un rapporto più costante e frequente. La risposta è stata che, in realtà, la medicina "di tutti i giorni", del medico di famiglia, si sta già orientando verso un approccio di telemedicina, e che i casi precedentemente riportati sono un esempio di come la medicina specialistica si possa avvicinare a strategie con cui il paziente ha già familiarità.

Per quanto riguarda la **prova di prodotti farmacologici/dietetici per la PKU**, gli esperti hanno sottolineato come questo tema sia un esempio utile per spiegare che un approccio di medicina in remoto non può sostituire *in toto* le visite tradizionali, ma rappresenta principalmente un modo per monitorare lo stato di un paziente con PKU, con risparmio di tempo ed energie: nel caso in cui l'esito

dello spot (che si basa anche sui valori registrati di fenilalanina e tirosina) sia negativo, il paziente deve essere necessariamente convocato dal medico, che gli propone *de visu* alternative farmacologiche e/o dietetiche. Avere a che fare con una patologia cronica è, sotto un certo punto di vista, un vantaggio per il personale medico, che conosce i propri pazienti in maniera certamente più approfondita rispetto ad altre patologie.

Nel corso dell'emergenza Coronavirus, molti pazienti con PKU hanno riportato difficoltà nel **ritiro dei prodotti farmaceutici/dietetici**, soprattutto a causa di una distribuzione diretta che avviene attraverso i Centri ospedalieri di riferimento e non tramite farmacie. A questo proposito, il **Prof. Biasucci** ha sottolineato che la distribuzione nei Centri ospedalieri nasce, in realtà, per un motivo ben preciso, ossia di contenimento dei costi; tuttavia, anche nei casi di distribuzione "centralizzata", in molte Regioni, proprio a seguito dell'emergenza COVID-19, sono state fatte delle deroghe temporanee per la distribuzione nelle farmacie. La **Dott.ssa Schiaffino** ha evidenziato come, in Liguria, la forte collaborazione, da parte degli uffici centralizzati dei distretti, a fornire anche prodotti speciali in farmacie o presidi sul territorio più vicini ai pazienti, abbia limitato gli spostamenti necessari, soddisfacendo appieno la richiesta di prodotti dietetici/farmaceutici. Anche in Piemonte, Marche, Campania e Calabria non si sono registrate problematiche o disservizi particolari per quanto riguarda la distribuzione e il ritiro dei prodotti.

Sul tema della possibile utilità di servizi di **consegna a domicilio dei prodotti terapeutici per la PKU** è intervenuta la **Dott.ssa Carbone**, che ha sottolineato come questo tipo di attività dovrebbe seguire, in ogni caso, una sorta di "filtro" basato sulle reali esigenze del paziente, eseguito a monte tramite strumenti di telemedicina: questo permetterebbe di istituire un progetto gestibile e, soprattutto, non arbitrario, ma basato su reali necessità e urgenze.

### **TELEMEDICINA: POSSIBILI LIMITAZIONI**

Sul tema delle **eventuali limitazioni della telemedicina** è intervenuto il **Prof. Burlina**, spiegando che questo approccio è solitamente ben accettato e gradito dal paziente, a patto però che il medico che si interfaccia con lui sia conosciuto, ossia rappresenti la persona con cui si confronta da anni. Se invece non è così, il rischio è che ci sia una sorta di repulsione. Il **Prof. Leuzzi**, d'accordo con queste considerazioni, ha ricordato che la videochiamata è pur sempre un'intrusione nella quotidianità dei pazienti, attraverso la quale si vede e si esamina il loro ambiente di vita.

### **EVENTUALE RITORNO DELLA PANDEMIA: QUALI SOLUZIONI ADOTTARE?**

Sebbene la fase acuta dell'emergenza Coronavirus, in Italia, sembri ormai passata, il rischio di una seconda ondata di COVID-19 è comunque presente. Nel caso in cui si verifichi questa eventualità, agli esperti è stato chiesto quali misure possano essere messe in atto per garantire un'adeguata assistenza dei pazienti PKU.

Ad aprire la discussione sul tema è stato il **Prof. Biasucci**, sostenendo che, anche nella malaugurata ipotesi di una nuova crisi Coronavirus, l'impatto sugli ospedali dovrebbe comunque essere ridotto,

dato che un aspetto sembra ormai essere chiaro, ossia che l'epidemia non si combatte in ospedale ma con la prevenzione territoriale. A prescindere da ciò, gli esperti hanno spiegato che il modello di presa in carico e assistenza attuato per i pazienti PKU proseguirà ancora per mesi, poiché è un approccio che ha funzionato e ha permesso di sviluppare degli **strumenti di telemedicina** che possono rivelarsi efficaci anche in caso di una nuova ondata virale.

Collegandosi al tema dell'importanza di un sistema di prevenzione territoriale, gli esperti hanno tutti concordato sul fatto che per migliorare l'assistenza dei pazienti PKU, anche nel caso di una nuova ondata di COVID-19, la medicina di base debba essere recuperata e maggiormente coinvolta, anche per alleggerire il carico di lavoro dei Centri specialistici: soprattutto nell'ambito della pediatria, il medico di famiglia potrebbe vagliare, selezionare e inviare presso i Centri di riferimento solo i casi più problematici. Quello del **coinvolgimento di pediatri e medici di base**, hanno spiegato gli esperti, è un argomento importante, perché molto spesso si tratta di dottori che hanno una formazione adatta, ma che nel corso degli anni non sono mai stati coinvolti nel processo di diagnosi, presa in carico e gestione cronica dei pazienti con malattie rare. In quest'ottica, gli strumenti di telemedicina precedentemente citati potrebbero essere utilizzati anche per confrontarsi con pediatri e medici di medicina generale.

Gli esperti, nel caso di una seconda ondata di COVID-19, si sono poi confrontati su un'altra soluzione, quantomeno auspicabile, consistente nel fare in modo che i dietisti possano **visitare i pazienti PKU direttamente a domicilio**. La realizzazione di un simile servizio, tuttavia, è piuttosto complessa, soprattutto dal punto di vista legale, innanzitutto perché un dietista strutturato in ospedale potrebbe muoversi solamente durante il suo specifico orario di lavoro. Inoltre, per quanto riguarda la PKU, o altre malattie metaboliche rare, la preparazione specifica dei dietisti risulta essere problematica e, al momento, non sembra esistere una rete territoriale in grado di supportare un intervento adeguato.

## CONCLUSIONI

In generale, l'evento "PKU & COVID, uno sguardo al futuro" ha soprattutto messo in evidenza come, nel contesto dell'emergenza sanitaria legata alla diffusione del virus SARS-CoV-2, gli approcci di telemedicina messi in atto presso i Centri di riferimento italiani per la PKU abbiano in parte limitato le difficoltà di presa in carico e assistenza dei pazienti emerse durante la fase di quarantena imposta per via della pandemia virale. Ove ben strutturate, e adeguatamente sostenute dalle Autorità sanitarie preposte, le strategie di medicina in remoto si sono rivelate non soltanto uno strumento per garantire la continuità assistenziale dei pazienti PKU durante la crisi da COVID-19, ma anche un metodo di lavoro alternativo, affiancabile alle attività mediche *de visu*, potenzialmente in grado di migliorare la normale gestione delle persone con malattie croniche come la fenilchetonuria.

Nell'ipotesi di una seconda ondata di pandemia virale, e di un ritorno ad uno stato di quarantena, gli esperti hanno inoltre individuato, oltre alla telemedicina, altri possibili interventi che sarebbe opportuno valutare, ed eventualmente strutturare e predisporre in anticipo, per poter garantire un'adeguata gestione dei pazienti con PKU, interventi che includono, in primo luogo, un maggior

Organizzato da



Con il contributo non condizionato di



coinvolgimento di pediatri e medici di base, ma anche l'implementazione razionale di sistemi di consegna a domicilio di prodotti farmaceutici/dietetici ove questo non sia disponibile

Al termine del meeting "PKU & COVID, uno sguardo al futuro", **gli esperti hanno favorevolmente accolto l'idea di tornare a riunirsi per una nuova occasione di confronto**, attraverso cui poter analizzare l'eventuale evoluzione dei metodi di lavoro adottati dai singoli Centri di riferimento per la fenilchetonuria nel corso dell'emergenza Coronavirus, ma anche tentare di delineare nuovi approcci pratici e modelli operativi che permettano di soddisfare al meglio i bisogni e le esigenze dei pazienti con PKU, anche, ma non solo, in periodi di emergenza sanitaria.