

CAPITOLO 15c

La qualità della vita nella malattia di Fabry¹

Polistena B.², Spandonaro F.³

La malattia di Anderson Fabry tende a pregiudicare la qualità della vita delle persone colpite, comportando un peggioramento significativo del benessere psicofisico dei pazienti e determinando una maggiore difficoltà a condurre una vita sociale normale; condiziona fortemente il modo di vedere sé stessi e gli altri (Arends et al., 2015). Infatti, come dimostrato da Arends et al. nella loro revisione della letteratura condotta nel 2015, i pazienti affetti dalla malattia di Fabry hanno una qualità di vita inferiore rispetto ai soggetti sani: in particolare, i dolori neuropatici e l'anidrosi sono predittori di una diminuzione della qualità della vita. In aggiunta, come rilevato da Tuttolomondo et al. (2013), un'alta percentuale di pazienti con la malattia di Fabry risulta ad alto rischio di sviluppo di sintomi neuropsichiatrici, come depressione e deficit neuropsicologici: la letteratura disponibile segnala come i sintomi depressivi sembrano essere frequenti, sia nei maschi che nelle femmine (Tuttolomondo et al., 2013). Alla depressione, è anche correlato un alto rischio di suicidio ed un'elevata mortalità (Tuttolomondo et al., 2013).

Per approfondire le tematiche descritte con riferimento alla popolazione italiana, è stato condotto uno studio osservazionale su pazienti con malattia di Anderson Fabry, provvedendo a raccogliere i costi sanitari e non sanitari sostenuti da loro e dai loro *caregiver*.

Lo studio è stato promosso dall'AIAF (Associazione Italiana Anderson Fabry) che, nei mesi di ottobre e novembre 2019, ha diffuso, mediante i *social*

network, la *survey* fra i propri iscritti.

Le informazioni sono state raccolte con questionari somministrati con il metodo CAPI (*Computer Assisted Personal Interview*).

In particolare, sono stati rilevati dati anagrafici e socioeconomici, informazioni retrospettive sulle risorse sanitarie utilizzate in relazione alla patologia (farmaci, visite, diagnostica, *day hospital* e / o servizi ambulatoriali), informazioni sui relativi costi diretti e indiretti ed, infine, sulla qualità di vita dei pazienti; per quest'ultimo aspetto si è optato per la somministrazione del questionario EuroQol *five-dimensional* (EQ-5D)⁴.

EQ-5D è un questionario semplice, molto breve, di facile compilazione ed è in grado di fornire una misura generica e sintetica della HRQoL. Inoltre, EQ-5D è validato per l'auto-somministrazione a livello internazionale (al momento risulta tradotto in 160 lingue), ed è lo strumento raccomandato da molte agenzie regolatorie, fra tutte il NICE (*NICE Guide to the Methods of Technology Appraisal. London: NICE; 2013*).

Negli ultimi anni il questionario EQ-5D è stato riconosciuto ed usato in Italia per la sua capacità di descrivere, misurare, valutare gli stati di salute individuali in differenti condizioni di salute (Scalone et al., 2013).

Il questionario è costituito da due parti: la prima comprende cinque *items* che si riferiscono, i primi 3 agli aspetti di funzionamento e gli ultimi 2 alla percezione di benessere fisico e mentale: mobilità, cura

¹ Lo studio è stato reso possibile grazie alla collaborazione di AIAF e di *Amicus therapeutics*

² C.R.E.A. Sanità, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

³ C.R.E.A. Sanità, Università San Raffaele, Roma

⁴ La versione utilizzata nel presente lavoro è quella che prevede 3 livelli di risposta

della propria persona, attività abituali, dolore o fastidio, ansia o depressione. Per ogni *items* sono previsti tre livelli di risposta che indicano, per quell'area, l'assenza o la presenza di problemi moderati o gravi; un apposito algoritmo permette poi di addivenire ad un punteggio sintetico di HRQoL.

La seconda parte del questionario è formata da una scala graduata da 0 a 100 (*Visual Analogue Scale*; VAS) sulla quale il soggetto indica il proprio stato di salute percepito.

Per l'elicitazione della HRQoL e la sua espressione in QALY, è stato utilizzato l'algoritmo proposto da Scalone et al. (2013) riferito alla popolazione italiana; l'elaborazione è stata replicata utilizzando anche quello proposto da Dolan, Gudex, Kind e Williams (1995) per la popolazione UK.

Una specifica sezione del questionario è stata dedicata all'ulteriore approfondimento dei problemi psicologici causati dalla malattia di Anderson Fabry: ad esempio l'imbarazzo in merito alla propria condizione, l'ansia per il futuro sviluppo della malattia, la depressione.

Per quanto concerne gli aspetti economici, è stato richiesto di dichiarare l'utilizzo di risorse sanitarie fatto nei 12 mesi precedenti la compilazione del questionario; da ultimo sono stati stimati i costi indiretti della patologia.

All'indagine hanno risposto 162 pazienti (10,3% della popolazione prevalente), di cui 106 (65,4%) hanno completato il questionario.

Si consideri che nel 2017 in Italia, la popolazione prevalente con malattia di Fabry risultava essere pari 1.563 soggetti.

I rispondenti considerati hanno una età compresa fra i 5 e i 77 anni, con una età media di 42 anni. L'età media alla diagnosi è pari a 31,6 anni con un minimo di 1 anno ed un massimo di 66 anni (Tabella 15c.1.).

Fra i rispondenti le femmine sono il 59,5% dato in linea con quello risultante dallo studio Fabry Disease - Market Insights, Epidemiology and Market Forecast-2028 (58,3%). Dal punto di vista geografico, il 22,6% risiede nel Nord-Ovest, il 31,1% nel Nord-Est, il 18,9% nel Centro e il 27,4% nel Sud e Isole.

Il 17,9% non assume nessuna terapia farmacologica, il 74,5% terapia endovenosa e il 7,5% terapia

orale.

La composizione in termini di terapia riflette in parte le indicazioni della terapia orale, che può essere prescritta solo ai pazienti con mutazioni "susceptibili", che rappresentano circa il 30% della popolazione Fabry e dalla più recente autorizzazione alla commercializzazione riportata nella GU n°56 Marzo 2017.

Tabella 15c.1. Caratteristiche del campione

Variabile	Valore
Campione	106
Età media	42
Età minima	5
Età massima	77
Età media alla diagnosi	32
% Femmine	59,5%

Fonte: elaborazione su *survey* - © C.R.E.A. Sanità

Per quanto concerne i risultati della *survey*, si riassume a seguire quanto recentemente pubblicato da Polistena et al. (2021).

In particolare, le risposte dei pazienti alla sezione "attività abituali" del questionario EQ-5D, confermano che la malattia di Anderson Fabry ha un impatto significativo sulla funzionalità: il 45,3% dei pazienti ha dichiarato di avere difficoltà a svolgere le normali attività di vita quotidiana e l'1,9% di non essere in grado di eseguirle affatto.

Lo stesso dicasi per la capacità di movimento: il 28,3% dei pazienti dichiara di avere difficoltà di movimento e un ulteriore 0,9% di essere costretto a letto.

Il 46,2% dei pazienti dichiara, inoltre, di presentare ansia moderata o grave, il 22,7% di essere depressa e il 21,7% dei pazienti riferisce di sentirsi sola e isolata. Il 24,6% ha timore del giudizio degli altri, il 40,5% dei pazienti dichiara di essere stato condizionato nella decisione di avere dei figli (Tabella 15c.2.).

Tali percentuali crescono fra le donne: il 50,8% delle pazienti soffre "abbastanza o molto" di ansia (contro il 39,6% degli uomini), il 23,8% di depres-

sione (rispetto al 20,9% degli uomini) e il 23,8% di solitudine (rispetto al 18,6% di uomini).

Queste difficoltà sono più comuni nei pazienti di età *over 50*. In particolare, il senso di “solitudine e isolamento” è riferita dal 33,3% dei rispondenti appartenenti alla classe di età 60-69 anni.

Il condizionamento nella decisione di avere figli è, come atteso, più frequente fra i più giovani: raggiunge il 77,8% nei soggetti di età compresa tra i 18 e i 29 anni.

L'ansia è riferita in ugual misura tra gli *over 70* e i più giovani (il 66,7%), mentre la depressione, le difficoltà relazionali e il timore per il giudizio degli altri, aumentano con l'età, arrivando ad essere riferita dal 66,7% degli ultrasessantenni.

Utilizzando l'EQ-5D, si osservano dati coerenti: il 50,9% dei pazienti ha affermato di sentirsi “moderatamente” ansioso o depresso e il 6,6% “estremamente”. Si conferma che la problematica sembra più accentuata per le donne: il 57,1% ha affermato di sentirsi “moderatamente” e il 7,9 “estremamente” ansiosa o depressa, contro il 41,9% e il 4,7% rispettivamente degli uomini (Tabella 15c.2.).

L'84,0% dei pazienti risulta essere “abbastanza o molto” preoccupato per la possibile compromissione di organi vitali, il 74,5% per la crescente visibilità dei sintomi, il 68,9% per il possibile avvento di una invalidità fisica, il 63,2% per il dover affrontare dolore fisico e, oltre la metà dei pazienti (52,8%), appare preoccupata per la possibilità di dover abbandonare il lavoro a causa della malattia.

Gli uomini appaiono più preoccupati delle donne per la crescente gravità dei sintomi (l'81,4% degli uomini è “abbastanza o molto” preoccupato contro il 69,8% delle donne), per una eventuale invalidità fisica (il 74,4% degli uomini vs. il 65,1% delle donne), per l'eventuale compromissione di organi vitali (l'88,4% degli uomini vs. l'81,0% delle donne) ed, anche, per le eventuali problematiche che potrebbero costringerli ad abbandonare l'attività lavorativa (il 58,1% degli uomini vs. il 49,2% delle donne).

Tali problematiche, come atteso, tendono a peggiorare con l'avanzare dell'età. Le donne accusano più frequentemente degli uomini la stanchezza (66,7% vs 58,1%) che già dalla classe 50-59 anni

colpisce oltre l'81,0% dei rispondenti. Le difficoltà motorie sembrano colpire maggiormente il genere maschile (30,3% vs 25,3%) e tutti gli *over 70* intervistati dichiarano di soffrirne.

Oltre il 74,0% degli intervistati si dichiara preoccupato per la “crescente gravità dei sintomi”, mentre il 68,9% teme il progredire dell'invalidità fisica. Il 66,0% afferma di essere preoccupato di dover sopportare un crescente dolore fisico, mentre circa l'84,0% dei pazienti mostra estrema preoccupazione per un'eventuale compromissione degli organi vitali. Poco più della metà dei soggetti intervistati (52,8%), invece, mostra preoccupazione per un'eventuale rinuncia all'impiego.

I pazienti appartenenti al genere maschile sembrano essere più preoccupati delle donne della crescente gravità dei sintomi (81,4% vs 69,8%): tale preoccupazione sembra avere una distribuzione tendenzialmente uniforme tra le diverse classi di età. Sono nuovamente i maschi ad essere maggiormente preoccupati per una futura invalidità fisica, e lo sono, in particolar modo, i soggetti con un'età pari o superiore a 60 anni.

Il timore di provare dolore fisico riguarda parimenti uomini e donne con un'età di 60 anni e oltre; quello di veder compromessi i propri organi vitali presenta percentuali elevate in tutte le classi di età, mentre la preoccupazione di non trovare o di dover abbandonare il lavoro attiene soprattutto alle fasce di età più giovani.

Per quanto concerne la preoccupazione inerente il dolore, non si evidenziano significative differenze di genere (67,5% maschi vs 69,8% femmine); il dolore cronico/persistente colpisce, però, soprattutto gli ultrasessantenni.

Il 63,2% dei pazienti convive con stanchezza persistente, il 47,2% con dolore acuto/temporaneo e il 39,6% con dolore cronico/persistente (Tabella 15c.3.).

Le risposte all'EQ5D confermano l'impatto del dolore sui pazienti: il 68,9% dei pazienti dichiara di provare dolore e fastidio e l'8,5% di provarlo in modo estremo.

Il 42,6% dei pazienti accetta la malattia e dichiara di cercare di condurre la stessa vita di prima; il

36,8% la accetta e ricerca le condizioni ottimali per convivere al meglio; il 17,9% dichiara di avere un umore altalenante tra accettazione e rifiuto, l'1,9% la accetta ma non riesce a reagire; lo 0,9%, infine, non riesce ad accettarla.

Utilizzando l'algoritmo di Scalone (2013), la HR-QoL media dei pazienti intervistati è pari a 0,72 QALY.

Tabella 15c.2. L'impatto psicologico della malattia. Valori %

	Solitudine e isolamento				Decisione di avere figli				Ansia			
	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto
Totale	45,3	33,0	17,9	3,8	44,3	15,1	17,9	22,6	21,7	32,1	33,0	13,2
Genere												
Maschio	51,2	30,2	16,3	2,3	39,5	16,3	23,3	20,9	27,9	32,6	32,6	7,0
Femmina	41,3	34,9	19,0	4,8	47,6	14,3	14,3	23,8	17,5	31,7	33,3	17,5
Età												
18-29	55,6	33,3	11,1	0,0	11,1	11,1	55,6	22,2	22,2	11,1	55,6	11,1
30-39	45,5	40,9	13,6	0,0	9,1	27,3	27,3	36,4	22,7	31,8	31,8	13,6
40-49	44,0	32,0	20,0	4,0	48,0	12,0	12,0	28,0	16,0	36,0	24,0	24,0
50-59	40,9	36,4	18,2	4,5	50,0	27,3	4,5	18,2	9,1	45,5	45,5	0,0
60-69	25,0	41,7	25,0	8,3	83,3	0,0	0,0	16,7	25,0	25,0	33,3	16,7
70+	0,0	0,0	100,0	0,0	66,7	0,0	33,3	0,0	33,3	0,0	66,7	0,0

	Depressione				Difficoltà relazionali				Timore nel giudizio degli altri			
	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto
Totale	37,7	39,6	18,9	3,8	57,5	30,2	7,5	4,7	50,9	24,5	18,9	5,7
Genere												
Maschio	39,5	39,5	18,6	2,3	53,5	30,2	9,3	7,0	41,9	25,6	20,9	11,6
Femmina	36,5	39,7	19,0	4,8	60,3	30,2	6,3	3,2	57,1	23,8	17,5	1,6
Età												
18-29	44,4	44,4	11,1	0,0	55,6	44,4	0,0	0,0	33,3	44,4	11,1	11,1
30-39	36,4	45,5	13,6	4,5	63,6	31,8	4,5	0,0	45,5	31,8	18,2	4,5
40-49	32,0	44,0	20,0	4,0	48,0	40,0	8,0	4,0	52,0	28,0	16,0	4,0
50-59	18,2	54,5	27,3	0,0	63,6	13,6	13,6	9,1	68,2	9,1	18,2	4,5
60-69	50,0	25,0	16,7	8,3	50,0	41,7	0,0	8,3	50,0	25,0	25,0	0,0
70+	33,3	0,0	66,7	0,0	33,3	0,0	66,7	0,0	33,3	0,0	66,7	0,0

Fonte: elaborazione su survey - © C.R.E.A. Sanità

Tabella 15c.3. Problematiche legate alla patologia. Valori %

	Dolore cronico/persistente				Dolore acuto/temporaneo				Stanchezza			
	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto
Totale	27,4	33,0	30,2	9,4	20,8	32,1	38,7	8,5	7,5	29,2	40,6	22,6
Genere												
Maschio	27,9	32,6	25,6	14,0	11,6	32,6	41,9	14,0	14,0	27,9	37,2	20,9
Femmina	27,0	33,3	33,3	6,3	27,0	31,7	36,5	4,8	3,2	30,2	42,9	23,8
Età												
18-29	33,3	44,4	11,1	11,1	33,3	11,1	44,4	11,1	22,2	22,2	33,3	22,2
30-39	36,4	27,3	22,7	13,6	27,3	18,2	50,0	4,5	4,5	45,5	31,8	18,2
40-49	12,0	28,0	44,0	16,0	8,0	48,0	28,0	16,0	0,0	24,0	56,0	20,0
50-59	22,7	45,5	31,8	0,0	22,7	31,8	40,9	4,5	4,5	13,6	45,5	36,4
60-69	25,0	25,0	41,7	8,3	25,0	33,3	33,3	8,3	8,3	16,7	50,0	25,0
70+	0,0	33,3	66,7	0,0	33,3	33,3	33,3	0,0	0,0	0,0	66,7	33,3

	Difficoltà motorie			
	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto
Totale	40,6	32,1	20,8	6,6
Genere				
Maschio	37,2	32,6	23,3	7,0
Femmina	42,9	31,7	19,0	6,3
Età				
18-29	55,6	33,3	11,1	0,0
30-39	50,0	31,8	13,6	4,5
40-49	28,0	40,0	32,0	0,0
50-59	36,4	22,7	31,8	9,1
60-69	41,7	33,3	8,3	16,7
70+	0,0	0,0	66,7	33,3

Fonte: elaborazione su survey - © C.R.E.A. Sanità

La rilevazione fatta sulla scala visuale è in media pari a 0,65 (0,66 per le donne e 0,63 per gli uomini). Utilizzando l'algoritmo di Dolan et al. (1995), il risultato è pari a 0,68 QALY. L'utilizzo delle "tariffe" riferite alla popolazione UK permette il confronto con i dati pubblicati nel 2005 da Hoffmann B. et al. (*Fabry Outcome Survey - FOS*), derivanti da un campione costituito da 120 soggetti affetti dalla patologia: nello studio citato i pazienti rilevati presentavano un HR-QoL media pari a 0,66, senza differenze apprezzabili fra i generi (maschi 0,66 e donne 0,67): i valori, che gli autori riferiscono essere significativamente inferiori a quelli riportati per la popolazione generale del Regno Unito, risultano sovrapponibili a quelle da noi rilevati (Tabella 15c.5.).

La qualità della vita, espressa in QALY secondo le "tariffe" italiane, è significativamente inferiore a quella media (0,915: 0,933 negli uomini e 0,899 nelle donne) risultante dal campione lombardo (6.800 individui di 18 anni e più, residenti in Lombardia, di cui il 48% maschi, con un'età media di 52 anni) utilizzato nel lavoro di Scalone et al. (2015).

Tabella 15c.4. Preoccupazioni per il futuro. Valori %

	Crescente gravità dei sintomi				Invalidità fisica				Dolore fisico			
	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto
Totale	5,7	19,8	50,0	24,5	12,3	18,9	45,3	23,6	6,6	30,2	42,5	20,8
Genere												
Maschio	4,7	14,0	53,5	27,9	14,0	11,6	48,8	25,6	7,0	30,2	39,5	23,3
Femmina	6,3	23,8	47,6	22,2	11,1	23,8	42,9	22,2	6,3	30,2	44,4	19,0
Età												
18-29	11,1	11,1	44,4	33,3	33,3	11,1	44,4	11,1	11,1	22,2	44,4	22,2
30-39	4,5	22,7	40,9	31,8	4,5	27,3	40,9	27,3	0,0	40,9	31,8	27,3
40-49	4,0	24,0	64,0	8,0	8,0	20,0	52,0	20,0	8,0	24,0	60,0	8,0
50-59	4,5	18,2	50,0	27,3	13,6	18,2	40,9	27,3	4,5	36,4	31,8	27,3
60-69	8,3	16,7	41,7	33,3	8,3	16,7	50,0	25,0	16,7	8,3	50,0	25,0
70+	0,0	0,0	66,7	33,3	0,0	0,0	66,7	33,3	0,0	0,0	66,7	33,3

	Compromissioni organi vitali				Possibilità di dover abbandonare/non trovare lavoro			
	In nessun modo	Poco	Abbastanza	Molto				
Totale	4,7	11,3	48,1	35,8	24,5	22,6	30,2	22,6
Genere								
Maschio	7,0	4,7	41,9	46,5	16,3	25,6	18,6	39,5
Femmina	3,2	15,9	52,4	28,6	30,2	20,6	38,1	11,1
Età								
18-29	11,1	0,0	33,3	55,6	11,1	33,3	22,2	33,3
30-39	0,0	4,5	45,5	50,0	0,0	31,8	36,4	31,8
40-49	0,0	12,0	64,0	24,0	16,0	20,0	44,0	20,0
50-59	0,0	27,3	45,5	27,3	31,8	27,3	22,7	18,2
60-69	8,3	8,3	50,0	33,3	66,7	8,3	16,7	8,3
70+	0,0	0,0	66,7	33,3	66,7	0,0	33,3	0,0

Fonte: elaborazione su *survey* - © C.R.E.A. Sanità

Il confronto con lo studio di Scalone (et al., 2015) permette di apprezzare come, coloro che sono affetti dalla patologia di Anderson Fabry, abbiano una qualità di vita mediamente inferiore a quella dei soggetti colpiti da altre patologie croniche, quali l'epatite cronica, la cirrosi, il carcinoma da cirrosi epatocellulare

(HCC) e il trapianto di fegato (OLT), pari rispettivamente a 0,90, 0,82, 0,80 e 0,83 QALY. La qualità della vita dei pazienti affetti dalla malattia di Anderson Fabry è, altresì, inferiore a quella dei pazienti affetti dalla malattia di Crohn: difatti, secondo una *survey* condotta in Italia dal 2012 al 2013, che ha coinvolto

un campione di 552 pazienti affetti dalla malattia di Crohn, l'utilità media determinata attraverso l'algoritmo italiano è risultata pari a 0,76 (Mozzi et al., 2016). I pazienti colpiti dalla patologia di Anderson Fabry presentano, secondo quanto da noi rilevato, una qualità di vita leggermente inferiore anche a quella dei pazienti colpiti da sclerosi multipla; questi ultimi, infatti, secondo uno studio pubblicato nel 2017 (Battaglia et al., 2017), hanno evidenziato una HRQoL media pari a 0,744.

La *survey* condotta rappresenta, per quanto a nostra conoscenza, la più ampia indagine condotta sui pazienti italiani affetti dalla malattia di Anderson Fabry, al fine di elicitarne la qualità della vita.

Dall'indagine è emerso come i pazienti abbiano una qualità della vita mediamente più bassa rispetto alla popolazione generale, ma anche a pazienti affetti da altre patologie, quali malattia di Crohn, epatite cronica, cirrosi e, pur se di poco, anche dei pazienti con sclerosi multipla.

Dai risultati del lavoro emerge che: la malattia di Anderson Fabry condiziona la vita dei pazienti influenzando, fra l'altro, anche le scelte sociali degli stessi.

Tabella 15c.5. HRQoL

	Tariffe IT	Tariffe UK
Totale	0,72	0,68
Genere		
Maschi	0,72	0,68
Femmine	0,71	0,68
Età		
18-29	0,86	0,77
30-39	0,82	0,74
40-49	0,79	0,63
50-59	0,77	0,64
60-69	0,64	0,64
70+	0,69	0,40

Fonte: elaborazione su *survey* - © C.R.E.A. Sanità

Il senso di rifiuto, oltre che la sensibilità alle opinioni altrui, sono tra le motivazioni psicologiche che caratterizzano il malato più vulnerabile; questo, unito alla consapevolezza dell'impossibilità di guarigione,

spesso provoca depressione e stress, aggravando ulteriormente la patologia.

Riferimenti bibliografici

- Arends, M. et al., Quality of life in patients with Fabry disease: a systematic review of the literature, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2015. p.10:77.
- Battaglia, M., et al., New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Italy, *Mult Scler.*, 2017. 23(2_suppl): p. 104-116.
- Hays, R.D., Reeve, B.B, Measurement and Modeling of Health-Related Quality of Life. In: Killewo J, Heggenhougen HK, Quah SR, editors. *Epidemiology and Demography in Public Health*. San Diego: Academic Press, 2010. p. 195-205.
- Hoffmann, B., et al., Effects of enzyme replacement therapy on pain and health related quality of life in patients with Fabry disease: data from FOS (Fabry Outcome Survey), *J Med Genet.*, 2005. 42(3): p. 247-52.
- Karimi, M., Brazier, J., Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference?, *Pharmacoeconomics*, 2016. 34(7): p. 645-9.
- Mozzi, A., et al., A comparison of EuroQol 5-Dimension health-related utilities using Italian, UK, and US preference weights in a patient sample, *Clinicoecon Outcomes Res.*, 2016. 13(8): p. 267-74.
- Polistena B., et al., Survey about the Quality of Life of Italian Patients with Fabry Disease, disease 2021
- R. Rabin, F. De Charro, 2001, "EQ-5D: A Measure of Health Status from the EuroQol Group", *The Finnish Medical Society Duodecim, Ann. Med.*, 33:337-343
- Scalone, L., et al., Health Related Quality of Life norm data of the general population in Italy: results using the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L instruments, *Epidemiology Biostatistics and Public Health*, 2015. Volume 12, Number 3.
- Scalone, L., et al., The societal burden of chronic liver diseases: results from the COME study, *BMJ Open Gastro*, 2015. 2(1):e000025.
- Tuttolomondo, A., et al., Neurological complications of Anderson-Fabry disease, *Curr Pharm Des.*, 2013. 19(33): p. 6014-30.

ENGLISH SUMMARY

HrQoL in Fabry disease

The problem of estimating needs has been outstanding for many years. At present, however, no solution seems to have been found if we consider that, for estimating needs, the age of population is still generally used as the only “corrective” factor.

We must consider, however, that needs depend on a number of covariates, including age, gender, but also level of education, residence, morbidity, etc.

In some cases, the need for services may, *inter alia*, also depend on factors that can be classified among those at risk of inappropriateness, including, by way of example, those linked to level of supply (according to the supply induced demand approach), and also to the mix of public/private supply, not to mention possible “managerial inefficiencies”.

Lastly, possible unmet needs should be considered, which may be linked to lack of supply or to undiagnosed or unperceived needs.

The above confirms the need to go beyond assessments and decisions based on mere historical consumption (trends), moving to evaluations capable of providing meaning to the various consumption levels, thus allowing *ex post* to standardise expected consumption on the basis of the real characteristics of the population.

A prototype model was developed for estimating the need for specialist services in the Basilicata Region population, thanks to the possibility of working on the regional administrative databases.

The Poisson regression models developed provide a useful decision-making tool for quantifying the need for specialist outpatient services, based on the characteristics of the resident population.

By way of example, it is possible to infer from the

model that:

- a 40 year old male subject without diseases and without exemptions, resident in the ASL 201 District, who has not undergone hospitalisations nor had pharmacological prescriptions, has a total consumption of specialist services estimated at 0.58 per year (CI 0.58-0.59); a female subject with the same characteristics has a number of services estimated at 0.72 (CI 0.71-0.72)
- a 90 year old male subject with an exemption for cancer disease living in extreme periphery, who has not undergone hospitalisations or had drug prescriptions, is estimated to receive a number of services equal to 1.91 (CI 1.89-1.93); a female subject with the same characteristics has an estimated number of services per year equal to 2.35 (CI 2.32-2.38).

This model appears to be useful not only for the purpose of estimating the number of services with respect to the status quo, but also, and above all, for “correcting” - at the central level - any distortions of the system: for example, the over-consumption of persons exempted on account of income, or the under-consumption of persons living in the extreme periphery.

It is thus possible to overcome the anchoring of consumption to mere historical data (adjusted, where necessary, for demographic evolution), being able to take action to both remove any managerial inefficiencies, or inappropriate consumption induced by the pressure on the supply side, and supplement supply where there are potential unmet needs linked to access barriers.