

14 OTTOBRE 2021

WEBINAR

FOCUS LIGURIA/LOMBARDIA/PIEMONTE

MALATTE RARE

DOCUMENTO DI SINTESI













INTRODUZIONE DI SCENARIO

Una malattia si definisce rara quando la sua prevalenza non supera una soglia stabilita, che in UE è fissata in 5 casi su 10.000 persone. Il numero di malattie rare conosciute e diagnosticate oggi oscilla tra le 7.000 e le 8.000, cifra che cresce con i progressi della ricerca genetica, per cui si può parlare di un interessamento di milioni di persone. In base ai dati coordinati dal registro nazionale malattie rare dell'Istituto Superiore di Sanità, in Italia si stimano 20 casi di malattie rare ogni 10.000 abitanti, con un'incidenza di circa 19.000 nuovi casi segnalati dalle oltre 200 strutture sanitarie che li seguono. Il 20% delle patologie riguarda pazienti in età pediatrica, tra cui le malformazioni congenite che rappresentano il 45% e le malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari il 20%. Per i pazienti in età adulta, invece, le più frequenti sono le malattie del sistema nervoso e degli organi di senso (29%) e quelle del sangue e degli organi ematopoietici (18%). [Fonte: ISS 2015] In Italia, l'Istituto Superiore della Sanità ha individuato un elenco di malattie rare esenti-ticket. Alcune Regioni italiane hanno deliberato esenzioni per patologie ulteriori da quelle previste dai decreti 2001 e 2017. Ma ancora oggi ad esempio gli screening neonatali ed il ritardo diagnostico (pari a 6,5 anni secondo il registro Lombardo) evidenziano ancora snodi chiave su cui confrontarsi ed agire, facendo in modo che i SSR rinnovino i propri modelli assistenziali. A distanza oramai di qualche anno dall'inserimento nei protocolli delle nuove terapie per queste malattie rare, emerge la necessità di un confronto tra Regioni virtuose che possa approfondire l'organizzazione dei percorsi di cura in modo adequato ai nuovi scenari prodotti dall'innovazione. L'Atrofia Muscolare Spinale (SMA), la Sindrome Emolitico Uremica atipica (SEUa), l'Ipertensione polmonare arteriosa Idiopatica (PAH) e sindrome dell'intestino corto (SBS), sono alcuni esempi pratici su cui discutere.

SCENARIO MALATTIE RARE: EU, ITALIA

- Malattia rara = prevalenza non supera una soglia stabilita (UE fissata in 5/10.000 persone).
- Conosciute e diagnosticate 7.000-8.000, in aumento con i progressi ricerca genetica, quindi interessamento di milioni di persone (30 Mln in EU).
- In Italia si stima prevalenza 20/10.000, incidenza di circa 19.000 nuovi casi segnalati da oltre 200 strutture sanitarie che li seguono (registro ISS).
- Il 20% pazienti in età pediatrica (malformazioni congenite il 45%, malattie ghiandole endocrine, nutrizione, metabolismo e disturbi immunitari il 20%).
- 80% pazienti in età adulta (29% malattie sistema nervoso e organi di senso, 18% sangue e organi ematopoietici).

Le malattie rare (MR) sono state individuate come un'area di interesse prioritario in sanità pubblica già dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000. Successivamente è stato emanato il Decreto Ministeriale 279/2001 'Regolamento di istituzione della rete nazionale Malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie. Questo Decreto istituiva la Rete nazionale delle malattie rare per la prevenzione, diagnosi e trattamento, costituita da Presidi sanitari appositamente individuati dalle autorità sanitarie regionali. Negli anni tutte le Regioni hanno definito la loro rete delle MR, istituito registri regionali per la raccolta di dati, confluenti, come indicato nel Decreto sopracitato, nel Registro nazionale malattie rare (RNMR). L'attività epidemiologica è lo strumento per migliorare ,le capacità assistenziali della rete ponendosi come elemento cardine a tutti i livelli, nazionale, regionale e locale, per la tutela delle persone con malattia rara e le loro famiglie. La legislazione sulle malattie rare però non è ferma, infatti lo scorso 26 maggio, alla Camera dei deputati, è stato approvato il Testo Unico Malattie Rare e Farmaci Orfani. Tutte le misure inserite contribuiscono a migliorare non solo gli aspetti sanitari della presa in carico dei pazienti rari, ma anche la qualità della loro vita sociale e lavorativa. Infatti questa è una legge quadro che ha l'obiettivo di rendere uniforme il trattamento delle malattie rare su tutto il territorio nazionale, attraverso il piano diagnostico terapeutico personalizzato che consente di accedere a tutti i servizi sanitari, compresi i trattamenti riabilitativi, ai servizi socio sanitari e consente di ottenere dispositivi medici personalizzati; di consolidare le buone pratiche sviluppate in questi anni; di favorire l'inserimento scolastico e lavorativo dei malati rari e dare un forte impulso alla ricerca. Ora però la legge deve essere approvata anche dal Senato per poter diventare effettiva.

EQUO E UNIFORME ACCESSO ALLE CURE?

Le Regioni stanno singolarmente affrontando il problema di un equo accesso alle cure. Lo strumento principale degli SSR per garantire un sistema che offra pari livello di diagnosi e cura su tutto il territorio regionale sono i PDTA per singola patologia. Se da un lato i PDTA rispondono alle necessità dei pazienti dall'altro non riescono a colmare il gap presente tra le diverse Regioni dello stivale. Durante la tavola rotonda è stata ipotizzata la creazione di PDTA nazionali che permettano di affrontare in maniera univoca le diverse malattie rare in tutto il Paese.

IPERTENSIONE POLMONARE PRIMITIVA

L'ipertensione polmonare può essere acuta o cronica. La forma acuta deriva quasi sempre da embolia polmonare o da sindrome da distress respiratorio. Quando si parla di ipertensione polmonare, se non altrimenti specificato, si intende.

- Ipertensione arteriosa polmonare cronica
- Ipertensione polmonare cronica, primitiva e secondaria.

La forma primitiva è caratterizzata da un'alterazione dei vasi polmonari, che porta a un cospicuo aumento delle resistenze del letto vascolare e, di conseguenza, all'insufficienza del ventricolo destro. L'ipertensione polmonare primitiva è una malattia rara. Non si rilevano differenze fra i sessi prima della pubertà, mentre fra i 10 e i 40 anni prevalgono i soggetti di sesso femminile con un rapporto maschi: femmine di 1:2,8.

Epidemiologia

In Europa:

Prevalenza PAH: 15-60/milione

Incidenza PAH: 5-10/milione/anno

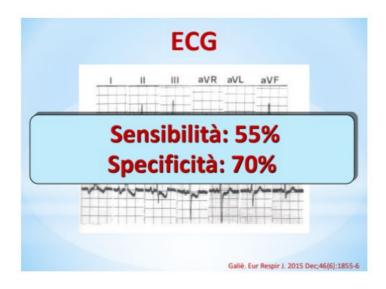
- Nei Registri, circa la metà dei pazienti affetti da PAH presenta forme idiopatiche, ereditarie o indotte da farmaci.
- Nel sottogruppo delle forme APAH la causa principale è la CTD, in primis sclerosi sistemica.

Screening PAH: quando?

- Sospetto clinico (segni, sintomi, ECG, Rx torace...)
- Fattori di rischio/popolazioni a rischio

I pazienti con sospetto di PAH devono essere sottoposti a screening mirato

Sospetto Clinico





Cateterismo cardiaco del cuore destro

RHC dovrebbe sempre valutare:

- Pressione in atrio destro.
- Pressione polmonare sistolica, diastolica e media e di incuneamento.
- Portata cardiaca.
- PVR e le resistenze vascolari sistemiche.
- Saturazione in ossigeno arteriosa e venosa mista; saturazione anche nella vena cava superiore e inferiore in caso di shunt sistemico-polmonare.

Test di vaso reattività

Valutazione capacità residua di vasodilatazione circolo polmonare. La risposta di acuto ad un vasodilatatore "short acting" è predittiva del beneficio a lungo termine del trattamento con Caantagonista.

Test di vaso reattività

Il trattamento dei pazienti affetti da PAH non può essere considerato con una semplice prescrizione di farmaci, ma è caratterizzata da una strategia complessa che include la valutazione iniziale di gravità e la successiva risposta al trattamento.

L'attuale strategia di trattamento per i pazienti affetti da PAH può essere suddivisa in 3 fasi:

- 1. L'approccio iniziale: con misure generali, terapia di supporto, invio a Centri specializzati;
- 2. La seconda fase: con terapia iniziale con CCB ad alte dosi in pazienti con test di vaso reattività positivo o con farmaci approvati per la PAH (in monoterapia o in terapia combinata a seconda della classe di rischio del paziente);
- 3. La terza fase: valutazione della risposta al trattamento iniziale ed eventuale indicazione a ottimizzazione terapia/BAS/trapianto polmonare

LA SARCOIDOSI

La Sarcoidosi è una malattia infiammatoria che può colpire potenzialmente ogni organo, ma principalmente interessa polmoni ed il sistema linfatico. Nei tessuti colpiti si formano noduli anomali, detti granulomi. Si tratta di una malattia che si può manifestare in modi e gravità molto diverse, secondo gli organi colpiti e l'intensità dell'infiammazione. Nella maggior parte dei casi si può giungere a guarigione spontanea, in altri (sarcoidosi cardiaca, neuro-sarcoidosi) la malattia può essere mortale. La **Regione Piemonte** recepisce il DPCM del 12 gennaio 2017 sui nuovi LEA con circolare 18741 del 15 settembre 2017. Come per tutte le malattie rare, anche per la sarcoidosi vengono individuati dalle Regioni Centri autorizzati alla diagnosi, cura e trattamento. Le strutture pubbliche del Sistema Sanitario Nazionale sono tutte tenute a rispettare il codice di esenzione RH0011 per esami e visite relative alla malattia.

Epidemiologia

Non esiste un dato certo di prevalenza della sarcoidosi nel Mondo, varia a seconda dei casi in studio da 4,7 a 64 casi ogni 100.000 individui con un'incidenza da 1,0 a 35,5 per 100.000 individui all'anno. Prevalenza e incidenza dipende da età, sesso, etnia e origine geografica differenti. I tassi più alti sono riportati nel Nord Europa e in Africa-America, i tassi più bassi in Asia.

- Nel 2017 Beghè et coll hanno studiato la prevalenza e la distribuzione spaziale dei casi e delle esposizioni ambientali associate a sarcoidosi nella provincia di Parma, 47 Comuni (3447, q4 km2, popolazione 431.000): 223 pazienti sono stati identificati (58,3% femmine, 41,7% maschi, età media 50,6±15,4 anni). Lo Studio ha rivelato un'elevata prevalenza di sarcoidosi: 49 per 100.000 individui (la definizione di malattia rara secondo la Commissione Europea per il Pubblico) La salute è prevalenza <50 casi su 100.000 persone)
- Considerando i pazienti con sarcoidosi acuta o cronica, il coinvolgimento renale non è frequente: nel 2019 è stata raccolta una revisione ampia (>100 pazienti) di sarcoidosi, segnalata nella libreria PubMed negli ultimi 20 anni, con coinvolgimento renale osservato nello 0,3% dei pazienti dell'Europa settentrionale (6/2.209 pazienti con sarcoidosi extra toracica (ET-S), totale 71.566 punti), 1,8% punti nelle coorti dell'Europa meridionale (26/1.477 punti ET-S, totale 5.902 punti), 1,1% punti nelle coorti statunitensi (28/2.436 punti ET-S, totale punti 7.263), 3,5% punti nelle coorti giapponesi (36/1.027 punti ET-S, totale 3.315 punti).
- L'incidenza e la prevalenza della nefrite interstiziale granulomatosa sarcoide (sGIN) in corso di sarcoidosi non è conosciuto: generalmente è un reperto silenzioso osservato all'autopsia nel 7-23% dei pazienti con sarcoidosi. sGIN si osserva principalmente a biopsie renali (RBx) eseguite in caso di danno renale acuto (AKI), che si verifica in <1% dei pazienti con sarcoidosi. Questo spiega perché la sarcoidosi renale ha una bassa frequenza, considerando le coorti monocentriche americane di circa 10.000 reni nativi, biopsie eseguite in 10 anni: dallo 0,1% (11/9.779) alla Harvard Medical School allo 0,18% (19/10.023) alla Johns Hopkins University.

CONCLUSIONI

Liguria, Lombardia e Piemonte sono 3 Regioni in cui tutti gli attori del sistema sono impegnati per offrire il meglio a chi soffre di malattie rare. Nonostante gli sforzi ed i passi in avanti compiuti negli anni gli ambiti da migliorare sono ancora moltissimi: più rapida e precisa diagnosi della malattia; presa in carico del paziente; offrire sostegno sociale e formazione necessaria alle famiglie dei pazienti; stesura PDTA per singole malattie; comunicazione tra tutti gli specialisti ed attori del sistema sanitario. Le Governance regionali hanno però chiare le necessità a cui rispondere e passo dopo passo si appresteranno a creare un sistema veramente inclusivo per tutti i malati.

IL PANEL CONDIVIDE

- L'approccio alle malattie rare deve essere multidisciplinare e multiprofessionale.
- La presa in carico deve essere organizzata in modo flessibile e che duri nel tempo.
- I percorsi di screening e test genetici restano una delle migliori armi a disposizione del SSN per incrementare la diagnosi precoce.
- La telemedicina offre importanti opportunità per migliorare monitoraggio, presa in carico e qualità della vita del paziente.
- Il Covid ha comportato molte semplificazioni in ambito burocratico, che dovrebbero essere mantenute anche dopo la pandemia così da facilitare la vita del paziente e dei caregiver.
- I fondi a disposizione attraverso il Recovery Fund andranno investiti anche per potenziare la sanità territoriale, che dovrà tenere conto dei pazienti ad alta complessità e rarità.
- Il ruolo delle associazioni dei pazienti è fondamentale ed il loro supporto può essere decisivo anche all'interno dei tavoli decisionali compresi quelli di stesura dei PDTA.

ACTION POINTS

- I SSR ed il SSN devono investire risorse specifiche per i farmaci orfani nelle Regioni dove, date le dimensioni ed i loro budget di spesa, sono altamente impattanti in termini economici.
- 2. È fondamentale che il sistema, superata definitivamente l'emergenza sanitaria, non riparta da 0. Vi sono molte buone pratiche da aggregare e diffondere, ma soprattutto su cui costruire.
- C'è necessità di migliorare l'omogeneità di accesso e qualità delle cure sul territorio nazionale: istituire PDTA nazionali per le malattie rare potrebbe facilitare un cambiamento.
- 4. Le strutture ad alta specialità sono fondamentali per il trattamento delle malattie rare, però potrebbero creare disomogeneità di accesso alle cure. Sarebbe quindi fondamentale riuscire a trasferire parte degli expertises dei Centri di eccellenza anche in altre aree territoriali.
- 5. Portare la dispensazione del farmaco vicino al paziente è molto importante, soprattutto per quelli più gravi. Il Covid ha dimostrato che fare questo è possibile e senza eccessivi costi o sforzi da parte del SSN.
- 6. Il sistema di assistenza domiciliare deve essere migliorato e organizzato in maniera specifica per i singoli pazienti.

SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):

Fabiola Bologna, Segretario XII Commissione Affari Sociali e Sanità, Camera dei Deputati

Brunello Brunetto, Presidente della Commissione Sanità, Consiglio Regionale Ligure

Paolo Chiandotto, Presidente Associazione "Progetto Alice Onlus"

Luca Elli, Professore Scuola di Specialità in Gastroenterologia, Università degli Studi di Milano - Gastroenterologia ed Endoscopia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

Alessandro Malpelo, Giornalista scientifico

Sebastiano Marra, Direttore Dipartimento di Cardiologia Maria Pia Hospital GVM Torino

Francesco Rastelli, Nefrologia Ospedale SS Trinità Borgomanero (NO)

Barbara Rebesco, Direttore SC Politiche del Farmaco Alisa Regione Liguria

Franco Ripa, Direttore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio-sanitari Regione Piemonte

Francesca Romanin, Direttore Comunicazione Motore Sanità

Giuseppe Rombolà, Presidente Sezione Lombardia Società Italiana Nefrologia (SIN)

Paolo Salerno, Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità

Valeria Ada Maria Sansone, Professore Associato di Neurologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia – Università degli Studi di Milano - Centro Clinico NEMO

Angelo Schenone, Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetic and Maternal and Infantile Sciences (DINOGMI), University of Genova and IRCCS San Martino

Simona Spinoglio, Delegata Piemonte Associazione Famiglie SMA

Francesco Talarico, Medico Medicina Generale Torino

Vittorio Vivenzio, Vicepresidente AMIP

Sara Zambaia, Consigliere IV Commissione Sanità Regione Piemonte



Con il contributo incondizionato di:



















