

Le Malattie Rare (MR) in Puglia: epidemiologia e percorsi diagnostico-terapeutici.

Presentati a Bari i dati dello specifico progetto di ricerca
Antonio A. PAPAĞNI - *Specialista in Igiene e Medicina preventiva.*

26

Il 16 novembre u.s. si è tenuto a Bari, presso la sala congressi di Villa Romanazzi Carducci, il convegno sul tema: "Malattie rare in Puglia - Percorsi diagnostico terapeutici", realizzato col patrocinio del Ministero della Salute e dell'Agenda Regionale Sanitaria della Puglia.

Ha aperto i lavori il dott. **Antonio Battista**, *Direttore medico dell' A.Re.S.* e responsabile scientifico del progetto di ricerca, approvato dal Ministero della Salute, "Protocolli di assistenza e procedure diagnostiche sulle malattie rare in Puglia", i cui risultati sono stati presentati nel corso dei lavori.

Il dott. Battista ha ringraziato i numerosi partecipanti, tra cui esponenti delle più alte Istituzioni regionali, Direttori generali e sanitari delle Aziende sanitarie locali, Responsabili dei Centri Interregionali di Riferimento (CIR) per la cura delle MR, rappresentanti delle Associazioni dei pazienti, delle società scientifiche e dei servizi sociali.

Il Direttore medico dell'A.Re.S. ha intro-

dotto i lavori tracciando gli obiettivi del congresso, che ha offerto, per la prima volta, il quadro epidemiologico, clinico e diagnostico sulle MR nella nostra regione, delineando le politiche sociosanitarie attualmente esistenti a livello nazionale e regionale e ponendo a confronto le esperienze provenienti dalle diverse realtà regionali.

Il senatore **Antonio Gaglione**, *Sottosegretario di Stato alla Salute* con delega alle Malattie Rare, ha voluto porgere il suo saluto e sottolineare il suo apprezzamento per l'iniziativa in corso.

Il dott. **Mario Morlacco**, *Direttore generale della A.Re.S.-Puglia*, ha salutato i partecipanti ed ha rimarcato l'importanza del ruolo di coordinamento dell'Agenda Regionale nella realizzazione di questo ambizioso progetto, considerata la notevole rilevanza sociale delle MR: si tratta, infatti, di 6-7 mila diverse patologie, che colpiscono singolarmente non più di 5 persone su 10.000 e che, complessivamente, coinvolgono centi-

naia di migliaia di persone in Italia.

Successivamente è intervenuto il dott. **Antonio Castorani**, *Direttore generale dell'Azienda Policlinico Consorziiale di Bari*, che ha evidenziato il ruolo cruciale dell'azienda nella attività di assistenza ai malati di patologie rare: presso il Policlinico, infatti, sono attualmente ubicati 14 dei 15 CIR pugliesi.

A seguire, il dott. **Michele Guida**, *dirigente medico U.O. di Oncologia medica e sperimentale dell'IRCCS - Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" di Bari*, ha aperto la prima sessione dei lavori in cui sono stati presentati i risultati della ricerca, frutto del lavoro sinergico dell'A.Re.S., dei 5 IRCCS pugliesi, dei CIR e delle Associazioni dei pazienti.

Il prof. **Antonio Spanevello**, *Direttore del dipartimento di pneumologia riabilitativa IRCCS della Fondazione Clinica "Maugeri" di Cassano*, ha delineato lo stato della ricerca in Puglia.

Partendo dall'assunto della scarsa conoscenza sulla situazione attuale dell'attività di ricerca nel campo delle MR, lo studio condotto ha avuto tra i suoi scopi quello di valutare lo stato dell'arte sulle sperimentazioni cliniche e farmacologiche in Italia e di rilevare le pubblicazioni sulle MR prodotte, nella nostra Regione, nell'arco temporale 2000-2005.

È emerso che, in Puglia, le MR maggiormente rappresentate in letteratura offrono un numero di pubblicazioni recensite connesso alla maggiore prevalenza di casi di malattia: sembra infatti esistere una correlazione positiva tra quantità di lavori pubblicati e le patologie rare più frequenti, come nel caso delle Anemie Ereditarie, dei Difetti ereditari della coagulazione e delle Immunodeficienze primarie.

Tutto questo, ha affermato il prof. Spanevello, rispecchia in pieno l'interesse della letteratura scientifica e della ricerca internazionali ed indica la necessità di disporre di percorsi diagnostico-terapeutici standardizzati che siano in linea con le raccomandazioni della letteratura.

In seguito, il dott. **Angelo Massagli**, *direttore dell'U.O.C. di Psicopatologia dello*

sviluppo dell'IRCCS "Medea" di Ostuni, ha illustrato il rationale del progetto, gli obiettivi e la metodologia utilizzata per la realizzazione della ricerca.

Partendo dalla definizione delle malattie, il dott. Massagli ne ha delineato il quadro epidemiologico generale ed ha sottolineato come la disponibilità di dati epidemiologici debba essere condizione preliminare all'impostazione di programmi rivolti alla gestione delle MR.

Obiettivi del progetto sono stati, perciò, l'acquisizione, la elaborazione e la messa in rete di dati informativi relativi alle MR in Puglia: la necessità di acquisire questi dati è considerata, infatti, dalla Regione Puglia altamente prioritaria ed è stata considerata anche al fine di implementare il Registro Nazionale presso l'ISS di Roma.

Altro obiettivo è stato quello di coinvolgere le Associazioni pugliesi dei malati, che hanno avuto un ruolo sostanziale nel consentire la migliore definizione del campione oggetto d'indagine fornendo elenchi di pazienti suddivisi per comune di provenienza.

Il dott. Massagli ha infine messo in risalto la ricaduta finale e gli obiettivi a lungo termine del lavoro, in modo da pervenire a processi di implementazione di linee guida ed alla definizione e condivisione di protocolli diagnostico-terapeutici comprovati da evidenze scientifiche, da attivare progetti di verifica degli *output* ed *outcome* rispetto alla pratica clinica e da favorire la individuazione di eventuali patologie non incluse nell'attuale elenco ministeriale.

Il dott. **Francesco Papadia**, *Direttore U.O.S. di Genetica Clinica dell'Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" di Bari*, ha proseguito descrivendo le complesse modalità di raccolta ed analisi dei dati.

È stata presa la decisione di attingere a diverse banche dati: una relativa ai CIR per il periodo 2000 – 2004, una banca dati Esenzioni e una per le SDO, oltre ai dati forniti dalle Associazioni dei malati. I 15 CIR pugliesi sono stati suddivisi in cinque gruppi, pari al numero degli I.R.C.C.S. coinvolti, ed i borsisti dei singoli I.R.C.C.S. sono stati attribuiti al rispettivo gruppo di CIR.

I risultati della ricerca sono stati, poi,

presentati dal dott. **Leopoldo Zelante**, dirigente medico RSC Servizio di Genetica Medica dell' IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo.

Sono stati illustrati i dati di carattere epidemiologico e le principali caratteristiche anagrafiche dei malati pugliesi, che, da una stima complessiva, dovrebbero superare le 50.000 unità.

Le MR più rappresentate sono quelle ematologiche, endocrine, metaboliche, immunitarie e malformative: si tratta sempre più di patologie ad evoluzione cronicodegenerativa, individuate grazie all'affinamento delle procedure diagnostiche e trattate in virtù del miglioramento delle pratiche assistenziali.

Dai dati di prevalenza per provenienza geografica appare molto rilevante la capacità attrattiva della nostra regione, che costituisce un importante polo di riferimento non solo per i malati provenienti dalle regioni viciniori ma anche da quasi tutte le regioni del nord e da ben 25 Paesi esteri.

La conseguente analisi critica dei risultati è stata presentata dal dott. **Antonio Logroscino**, Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'I.R.C.C.S. "S. de Bellis" Castellana Grotte (Ba), ed ha consentito di mettere in evidenza la qualità e le criticità del processo di raccolta ed analisi dei dati.

Il dott. Logroscino ha analizzato il livello di accuratezza e completezza del lavoro svolto ed ha delineato le opportunità nella implementazione di un registro ad hoc, che oggi deve espandere il suo ruolo da quello tradizionalmente statistico a quello epidemiologico, clinico, sociale ed economico permettendo il confronto tra operatori sanitari per una migliore definizione dei criteri diagnostici e delle procedure di cura: attraverso questo strumento epidemiologico, diventerebbe più agevole realizzare una rete collaborativa che si avvalga di ampie casistiche e che consenta di intraprendere le migliori azioni correttive alla programmazione dell'attività assistenziale e di supportare la ricerca clinica.

La seconda sessione del convegno, moderata dal dott. Massagli, ha consentito di inquadrare le politiche socio-sanitarie in

vigore nel nostro paese in tema di MR.

La prima relazione è stata affidata alla dott.ssa **Maria Elena Congiu**, Direzione generale della Programmazione Sanitaria, dei Livelli Essenziali di Assistenza e dei principi etici di sistema del Ministero della Salute, che ha ricordato la complessa normativa specifica esistente in Italia.

Sono state illustrate le novità introdotte in Italia a partire dal Decreto Ministeriale 18 maggio 2001 n. 279, che disegnava la rete clinico-epidemiologica delle MR articolata in Presidi accreditati e in Centri Interregionali di Riferimento (CIR) e che proponeva una gestione unitaria e integrata del problema, sino a quelle relative all'ultimo Accordo Stato-Regioni del maggio 2007.

La dott.ssa Congiu ha, inoltre, tracciato le linee generali della pianificazione nazionale che, in attuazione dei propositi indicati nel PSN 2006-2008, finanzia progetti assistenziali, programmi di cooperazione tra le Regioni e l'attivazione dei registri regionali e di quello nazionale.

Tra gli impegni futuri del Ministero della Salute è stata segnalata la elaborazione di un Piano Nazionale per le Malattie Rare, attraverso cui programmare un coordinamento con le Regioni e dare uniformità alle funzioni di diagnosi, presa in carico del paziente ed all'assistenza socio-sanitaria.

Questo Piano, fortemente voluto dalla Ministra Livia Turco, verrà messo a punto dal Ministero, dall'ISS insieme alla Consulta delle associazioni dei malati e successivamente sottoposto alla valutazione delle Regioni: è prevista anche l'attivazione di un numero verde nazionale per orientare i pazienti e le famiglie ed è stata infine annunciata la realizzazione di una Giornata nazionale dedicata alle MR per il giorno 29.02.08.

Subito dopo, la dott.ssa **Domenica Taruscio**, Responsabile del Centro Nazionale per le Malattie Rare (CNMR) dell'ISS, ha illustrato le numerose attività in corso, che vanno dalla realizzazione e sviluppo della Rete nazionale malattie rare a diversi progetti di ricerca internazionali, dallo sviluppo di linee guida per alcuni gruppi di MR alla implementazione dei registri nazionali per

le MR ed i farmaci orfani.

Particolare interesse riveste la recente istituzione della Consulta Nazionale delle Associazioni di pazienti, istituita in giugno dal Ministro della Salute, col fine di contribuire attivamente alla realizzazione di iniziative nell'ambito della continuità assistenziale, dell'integrazione socio-sanitaria, dell'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare, della ricerca e dei programmi di formazione ed informazione.

L'intervento del dott. **Mario Romeri**, *dirigente coordinatore della Commissione salute*, ha inteso illustrare il ruolo delle Regioni nelle politiche nazionali per le MR.

Particolare rilievo è stato dato al sopraindicato Accordo Stato-Regioni che sancisce, tra le priorità di intervento, la realizzazione e la organizzazione delle Reti regionali ed interregionali per le MR, il riconoscimento di Centri di coordinamento regionali o interregionali e la definizione delle loro funzioni, l'impegno delle regioni ad attivare i registri entro il marzo 2008, garantendo il collegamento con quello nazionale.

L'importanza dell'implementazione del registro sta anche nella possibilità di produrre le evidenze epidemiologiche necessarie alla definizione ed all'aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza (LEA).

È previsto, inoltre, che vengano definite le problematiche connesse all'erogazione dei farmaci orfani ai pazienti in trattamento, e che vengano sviluppati protocolli diagnostico-terapeutici che possano definire percorsi assistenziali condivisi.

A conclusione della sessione, il dott. Battista ha effettuato una puntuale disamina sul ruolo della Regione Puglia che, in questi ultimi anni, ha dato avvio a numerose iniziative a favore degli ammalati e delle strutture sanitarie. Si è fatto riferimento alla Legge Regionale 28/2000 che regola la remunerazione dell'assistenza ai pazienti con MR per costi standard, allo scopo di non penalizzare la peculiare attività di cura delle Unità Operative coinvolte: l'attività è pertanto finanziata "a funzione" e non solo in base ai DRG. Nel corso del suo intervento, il dott. Battista ha fatto menzione della DGR n.2238 del 23 dicembre 2003, con cui sono stati

approvati sia la Rete regionale dei Presidi sia l'elenco degli attuali CIR, al momento in fase di aggiornamento ed ampliamento.

Tra le attività in corso in materia, il dott. Battista ha accennato alla realizzazione di diversi Progetti regionali, attuativi del Piano sanitario nazionale, che prevedono la realizzazione di un esteso programma di screening neonatale, il potenziamento dell'attività dei CIR attraverso l'assunzione di personale amministrativo e l'acquisizione di risorse strumentali ed apparecchiature diagnostico-terapeutiche destinate ai CIR pugliesi.

La Regione Puglia, ha aggiunto il dott. Battista, sta contribuendo alla realizzazione, in sede tecnica ministeriale, di altri progetti attuativi del vigente Piano sanitario nazionale diretti alla presa in carico dei pazienti affetti da MR, allo sviluppo di percorsi diagnostico-terapeutici ed al supporto del registro nazionale: tali progetti nazionali consentirebbero di sbloccare le cospicue risorse economiche (30 milioni di euro) che la Legge finanziaria 2007 destina all'implementazione dell'assistenza ai pazienti affetti da MR.

L'intervento del dott. Battista si è concluso sottolineando il contributo decisivo che i cittadini, attraverso le loro Organizzazioni, possono fornire alla migliore applicazione delle disposizioni vigenti ed all'utilizzo più razionale delle risorse disponibili da parte delle aziende sanitarie.

Nel successivo dibattito, gli interventi dei rappresentanti delle Associazioni hanno ribadito con forza questo crescente bisogno di partecipazione alle fasi decisionali ed alla progettazione delle politiche sanitarie.

La terza sessione del convegno, moderata dal dott. **Michele Lattarulo**, *Direttore della farmacia Ospedaliera del Policlinico di Bari*, ha contribuito a definire il quadro delle diverse esperienze regionali in materia di MR.

Nella prima relazione, la dott.ssa **Monica Mazzucato**, *Centro di riferimento regionale per le Malattie Metaboliche Ereditarie della Regione Veneto*, ha illustrato l'esperienza quinquennale della Rete interregionale di assistenza e monitoraggio per le MR.

Questo organismo collega i Presidi accreditati, i Distretti, i Servizi Farmaceutici e

gestisce il Registro MR: in questo modo vengono seguiti e coordinati i processi di diagnosi e certificazione dell'eszienza, di assistenza ed erogazione dei farmaci e di monitoraggio epidemiologico, che convergono in un unico flusso di dati.

Questo sistema integrato, ha spiegato la dott.ssa Mazzuccato, si avvale di reti verticali tra i Centri, le strutture sanitarie locali ed i luoghi di vita e di reti orizzontali, che uniscono le varie istituzioni e dimensioni della Comunità locale, e consente una presa in carico globale del paziente.

Successivamente è intervenuto il dott. **Matteo Volta**, Servizio Presidi Ospedalieri - Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali - Assessorato alle Politiche per la Salute Regione dell'Emilia-Romagna: in questa Regione è attiva, da pochi mesi, una Rete regionale per la diagnosi, la terapia e la prevenzione delle MR coordinata da un Gruppo tecnico regionale per le MR, a cui sono delegate le funzioni di istituzione di Reti assistenziali specifiche per patologia o gruppi di malattie, l'integrazione dell'elenco dei Centri autorizzati ed il monitoraggio delle attività dei suddetti centri, ed ancora l'erogazione a carico del SSR di farmaci non ricompresi nei LEA.

Inoltre, su richiesta dell'Assessorato, è stato individuato in ciascuna Azienda Sanitaria un Referente che funge da collegamento tra la Regione e le singole realtà territoriali dove insistono altri gruppi tecnici comprendenti clinici, rappresentanti dei pazienti e delle istituzioni.

Il successivo intervento della dott.ssa **Renza Galuppi**, Presidente della Federazione Italiana Malattie Rare (FIMR) - UNIAMO Onlus, ha illustrato il ruolo delle Associazioni di pazienti MR: si tratta di un'alleanza tra Associazioni di pazienti creata con lo scopo di coordinarle a livello nazionale, di difenderne i diritti e di migliorare la qualità di vita di tutte le persone affette.

La Federazione fa parte di un Network Europeo di dieci Alleanze Nazionali tra associazioni di pazienti di altrettanti Paesi della Comunità Europea, facenti riferimento all'Organizzazione "EURORDIS", (European Organization on Rare Disorders) con sede

a Parigi, che comprende 14 Stati Membri della Comunità Europea e rappresenta oltre 20 milioni di pazienti.

Lo stretto rapporto operativo fra Associazioni, ha sottolineato la dott.ssa Galuppi, si è reso sempre più necessario per l'arricchimento professionistico e sinergico al fine di meglio operare con gli adeguati supporti, divulgare le nuove scoperte e promuovere ad ogni livello il problema unitario delle malattie rare.

Le Associazioni, impegnate su vari fronti, vedono crescere sempre più la necessità di essere rappresentate unitariamente sui tavoli istituzionali di concertazione per contribuire più incisivamente a livello legislativo: in particolare, le Associazioni dei pazienti sono certamente le più motivate alla divulgazione ed alla realizzazione delle proposte del Progetto Globale che mirano alla presa in carico dei malati, a contribuire alla promozione delle problematiche in merito alle malattie rare, a cooperare alla realizzazione di una rete sinergica con altre associazioni nazionali, con gli enti ed istituti pubblici e privati, a promuovere ed organizzare corsi Ecm, a sostenere la ricerca di fondi per la ricerca, l'assistenza e la conclusione dei progetti nazionali in corso.

A tal proposito, sono state illustrate le finalità dei primari Progetti sui quali la Federazione è attualmente impegnata.

L'ultima sessione del convegno ha focalizzato l'attenzione sulle attività e le politiche sanitarie che la nostra Regione ha posto in essere in questi ultimi anni.

Ha introdotto i lavori il prof. **Franco Carnevale**, past-director U.O. Malattie Metaboliche Genetica Clinica PO "Giovanni XXIII" e Rappresentante regionale a livello centrale per le MR: il professore ha sottolineato la rilevanza di questa iniziativa, possibile grazie alla fruttuosa interazione di diverse professionalità e che si auspica possa rappresentare un valido modello di collaborazione anche al fine di migliorare l'assistenza.

Il dott. Lattarulo ha poi descritto l'iter legislativo nazionale e regionale che ha consentito l'inquadramento dei centri e dei presidi nella rete regionale per la prevenzio-

ne, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle MR.

Successivamente sono stati presentati i risultati dell'indagine conoscitiva, avviata nel 2005 e relativa al triennio 2002-2004, sui Presidi della rete pugliese delle malattie rare: questa ricerca ha consentito di delineare la portata della assistenza e la distribuzione delle prestazioni sull'intero territorio regionale. Si è rilevato un forte incremento delle nuove diagnosi e dei casi osservati a partire dal 2003: ciò è da attribuirsi sicuramente alla creazione della Rete Regionale e alla conseguente maggiore attenzione e motivazione dei centri.

Allo stato attuale il progetto è in fase di completamento per quanto attiene ai Presidi della Rete ma è congelato per i CIR in attesa dell'approvazione dei criteri proposti dal Gruppo di Esperti della Conferenza Stato-Regioni e PP.AA.: la rilevazione consentirà, in ultima analisi, il necessario aggiornamento e potenziamento dell'intera Rete.

Il secondo intervento della dott.ssa **Giuseppina Annicchiarico**, *Pediatra di libera scelta* da sempre impegnata nell'assistenza ai bambini affetti da MR, ha sottolineato la necessità per il sistema sanitario di creare omogenei modelli organizzativi di assistenza alle persone affette da MR, impresa non certo facile considerato che il SSN è nato ed è strutturato per grandi gruppi di popolazione.

In quest'ottica, il progetto si è posto l'obiettivo di rilevare, analizzare e poi pubblicare i percorsi di diagnosi e cura attuati dai Centri pugliesi dedicati alle malattie rare.

Ai fini progettuali, è stato approntato uno schema tipo dei percorsi di diagnosi e terapia distribuito a tutti i CIR pugliesi, che ha consentito di ottenere una produzione omogenea per gli aspetti tipografici, vasta e dettagliata dal punto di vista medico, comprendente 15 gruppi di percorsi per quasi 200 patologie rare: i percorsi di diagnosi e terapia che sono stati definiti nel corso di questo progetto, ha aggiunto l'Annicchiarico, non possono essere considerati esaustivi e definitivi, ma rispondono alla necessità di creare uno stimolo al confronto tra quanto accade in una determinata realtà della Puglia

e le altre aree di cura all'interno della stessa regione così come tra la Puglia e le altre realtà nazionali o internazionali.

Il complesso processo di raccolta e analisi dei precorsi assistenziali ha rimarcato la rilevanza, in senso trasversale, di tutte le categorie professionali coinvolte nell'organizzazione e nell'assistenza pubblica.

La dott.ssa Annicchiarico considera strategica la creazione di efficaci reti di alleanze tra *expertise* regionali e territorio avvalendosi della preziosa collaborazione delle figure mediche e delle associazioni di ammalati.

Sono intervenuti, a chiusura dei lavori, il dott. **Bernardo Capozzolo**, *Sub-commissario AUSL Provinciale di Bari*, ed il dott. **Antonio Mario Lerario**, *Economista Sanitario AUSL Bari*, che hanno presentato i risultati dell'analisi dei modelli di gestione e dei costi sostenuti dal Sistema sanitario regionale per il finanziamento dell'assistenza alle Malattie Rare: l'intervento congiunto dei due relatori ha consentito di comprendere i diversi aspetti organizzativi, partendo dalla verifica delle modalità di finanziamento dell'assistenza e dall'osservazione del quadro normativo nazionale e regionale in materia di remunerazione.

Attraverso l'analisi delle attività e delle risorse normalmente utilizzate nell'ambito di un percorso diagnostico-terapeutico "tipo", è stato realizzato un censimento dell'offerta di servizi ed è stato calcolato il costo effettivo medio standard per l'ambulatorio, per i ricoveri ordinari e diurni.

La rilevazione dei costi, secondo il modello proposto, permette di fornire una misura del fenomeno sotto l'aspetto finanziario ma, soprattutto, sotto l'aspetto assistenziale: ne consegue che tale determinazione considera gli aspetti più complessi che riguardano l'opportunità di specializzare l'offerta dei servizi, prestando attenzione ad un segmento ad alta valenza socio-sanitaria oltre che epidemiologica.

Questa valutazione mira ad alimentare lo sviluppo del Sistema Salute della Regione Puglia, richiamando l'attenzione sui mezzi necessari per proteggere e salvaguardare la dignità delle persone affette da MR.

Le conclusioni della giornata sono state

affidate al dott. Battista, che ha ringraziato i relatori, tutti gli intervenuti ed i professionisti impegnati a vario titolo nel progetto.

La realizzazione di questa complessa ricerca clinico-epidemiologica è stata possibile proprio grazie alla nascita di una articolata rete di collaborazioni tra Agenzia Regionale Sanitaria, Università, IRCCS ed Associazioni; i contributi proposti da questo originale progetto di ricerca allargano la conoscenza del fenomeno MR nella nostra

regione ed offrono diversi spunti di riflessione per la Puglia.

I risultati ottenuti, infatti, costituiscono un prezioso stimolo alla realizzazione di altri progetti di ricerca epidemiologica e clinica sulle MR che, si auspica, diano impulso alla attuazione di piani condivisi miranti allo sviluppo di reti di assistenza integrata ai bambini ed agli adulti affetti da malattie rare non solo per la nostra regione ma per l'intero paese.