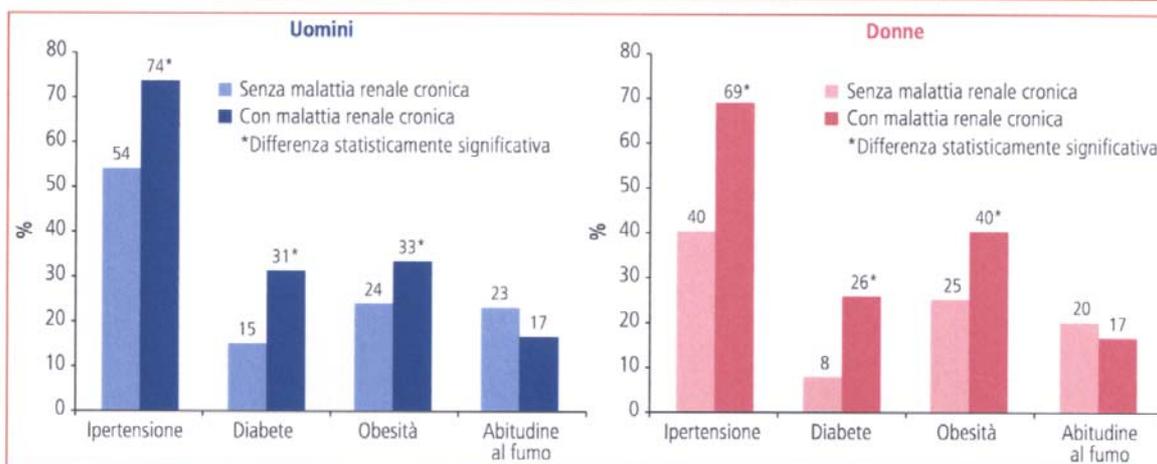


**Figura 2.8.** Condizioni a rischio tra persone con e senza malattia renale cronica (Osservatorio Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008, uomini e donne 35-79 anni).



Definizione di malattia renale cronica (CKD) secondo K/DOQI.

Stima del filtrato glomerulare (GFR) mediante l'equazione CKD-EPI.

\*t-test di confronto tra valori medi per le variabili continue; test di Fisher di confronto tra percentuali per le variabili categoriche; ns: > 0,05.

Ipertensione: pressione arteriosa sistolica  $\geq 140$  mmHg o pressione arteriosa diastolica  $\geq 90$  mmHg o in trattamento specifico.

Obesità: indice di massa corporea  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Diabete: glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl o pregressa diagnosi di diabete.

## 2.7. Malattie del sistema nervoso

### 2.7.1. Introduzione e quadro epidemiologico

Un rapporto dell'OMS sottolinea che l'impatto globale sulla salute delle malattie neurologiche è stato per molti anni sotto-stimato. Un recente studio condotto dallo *European College of Neuropsychopharmacology* (ECNP) e dallo *European Brain Council* (EBC) stima che il costo globale delle malattie del sistema nervoso in Europa (27 Paesi UE + Islanda, Norvegia e Svizzera) sia stato di 798 miliardi di euro per il 2010 rispetto ai 386 miliardi stimati per il 2004, con un incremento del 107%. Il numero stimato di persone affette da alcune delle principali malattie neurologiche in Europa e in Italia è riportato nella *Tabella 2.16*. La spesa globale stimata per l'Italia nell'anno 2010 superava gli 80 miliardi di euro, ponendola al 4° posto, dopo Germania, Regno Unito e Francia; per spesa pro capite, invece, l'Italia si collocava al 16° posto, con meno di 1.500 euro per paziente contro gli oltre 2.500 euro

in Lussemburgo, al primo posto tra i 30 Paesi inclusi nell'indagine.

Una valutazione necessaria in termini di sanità pubblica delle malattie neurologiche implica una distinzione tra quelle che esordiscono in età evolutiva o giovane-adulta e quelle che insorgono in età più avanzata. Per esempio, la sclerosi multipla sembra incidere complessivamente più dell'ictus e della malattia di Alzheimer e questo a causa dell'età all'esordio (popolazione giovane-adulta, normalmente più produttiva), del frequente sviluppo di una disabilità e della lunga durata della malattia (40 anni in media per persona colpita). Sono 68.000 le persone che soffrono di sclerosi multipla in Italia ed erano 54.000 nel 2008. L'Italia è il terzo Paese in Europa per numero di malati con sclerosi multipla. Il numero di malati aumenta anche a livello mondiale: sono, infatti, 2,5 milioni a soffrirne e sono aumentati del 9,5% rispetto a 5 anni fa.

Il PNP 2010-2012 evidenzia che per un serio approccio alla prevenzione e gestione

**Tabella 2.16.** Numero di persone affette da patologie del sistema nervoso in Europa e in Italia: stime per l'anno 2010

Patologia	N. casi in milioni	
	Europa	Italia
Sclerosi multipla	0,54	0,05
Malattia di Parkinson	1,25	0,24
Epilessia	2,64	0,27
Disturbi dell'età evolutiva	5,93	0,62
Demenze	6,34	0,81
Ictus	8,24	1,07
Cefalea	152,81	15,1

Fonte: Gustavsson A, et al. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21: 718-79.

delle patologie neurologiche sono richieste competenze multidisciplinari che non si possono esaurire nel solo ambito sanitario. Il PSN 2011-2013 include i pazienti affetti da malattie neurologiche degenerative e invalidanti tra quelli ad “alto grado di tutela”, in quanto rappresentano un problema di grande rilevanza medica e sociale in termini di gravissima disabilità, di devastante impatto psicologico e operativo sulle famiglie e per i costi complessivi di assistenza contenibili solo attraverso una risposta del sistema sanitario coordinata ed efficiente.

L'analisi dei dati di mortalità in Italia al 2010 evidenzia che i disturbi psichici e le malattie del sistema nervoso e degli organi dei sensi causano il 6,3% dei decessi. I disturbi psichici e le malattie del sistema nervoso e degli organi dei sensi sono la terza causa di morte per frequenza nel sesso femminile, con un tasso di mortalità pari a 73,4 per 100.000 abitanti (per gli uomini il tasso per queste cause è invece pari a 48,6 per 100.000 abitanti).

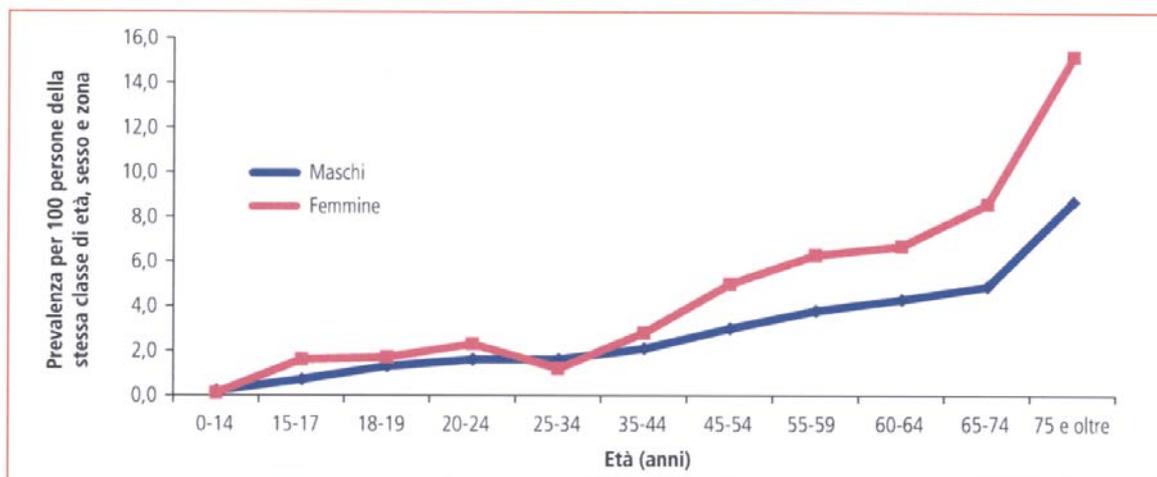
La percezione dello stato di salute rappresenta un indicatore globale delle condizioni di salute della popolazione, molto utilizzato anche in ambito internazionale. Secondo i dati rilevati dall'indagine multiscope “Aspetti della vita quotidiana”, il 4,0% dei residenti in Italia dichiara di essere affetto da almeno una patologia cronica riferibile alla categoria dei “disturbi nervosi”, a fronte del 37,9% che dichiara di essere affetto da almeno una delle principali patologie croniche rilevate

(scelte tra una lista di 15 malattie o condizioni croniche). Il dato risulta stabile negli anni 2006-2011. La prevalenza dei disturbi nervosi aumenta nelle fasce di età anziane, con una netta differenza di genere (*Figura 2.9*). Lo svantaggio del sesso femminile emerge chiaramente a partire dalla classe di età 45-54 anni, con il divario massimo nella classe di età di 75 anni e oltre, dove la quota raggiunge il 14,0% nelle donne e l'8,0% negli uomini. L'analisi per frequenza al 2011 dei primi 50 DRG mostra che le diagnosi riconducibili alle malattie neurologiche rappresentano il 3,9% dei ricoveri totali registrati, con una degenza media di 10,6 giorni rispetto a una degenza media totale di 6,8 giorni.

Nel 2012 la spesa in Italia per i farmaci che agiscono a livello del sistema nervoso centrale si colloca al quarto posto sia in termini di spesa farmaceutica complessiva con 3.310 milioni di euro, sia in termini di consumi (161 DDD ogni 1.000 abitanti/die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 43,0% è erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.426 milioni di euro), il 40,0% è spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.330 milioni di euro) e il residuale 17,0% è dato dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (553 milioni di euro). La spesa pro capite totale per farmaci che agiscono a livello del sistema nervoso centrale è pari a 55,7 euro. In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci attivi sul sistema nervoso centrale è pari a 1.979 milioni di euro e risulta invariata rispetto all'anno precedente, nonostante il moderato incremento dei consumi del +1,4%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni. A un confronto tra i Paesi europei si evidenzia che l'Italia è il Paese con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per i farmaci attivi sul sistema nervoso centrale rispetto ai valori di spesa in tutti gli altri Paesi.

Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi epidemiologici descrittivi condotti in diverse realtà italiane per alcune patologie neurologiche, quali la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), la sclerosi multipla e la malattia di Parkinson. In particolare è stata stima-

Figura 2.9. Prevalenza dei “disturbi nervosi” per classe di età nel 2013.



Fonte: Istat indagine multiscopo: aspetti della vita quotidiana.

ta un'incidenza di SLA nella Regione Friuli Venezia Giulia dal 2001 al 2009 pari a 2,38 casi per 100.000 anni-persona. Per la sclerosi multipla è riportato un tasso di prevalenza al 2009 nella città di Campobasso pari a 91 casi per 100.000 abitanti. Infine, per la malattia di Parkinson si segnala uno studio condotto nelle Isole Eolie nel quale è stata stimata una prevalenza al 2001 nei soggetti con età superiore a 60 anni pari a 442 casi per 100.000 abitanti. Tutte queste stime epidemiologiche effettuate in Italia sono in linea con quelle europee.

### 2.7.2. Rappresentazione e valutazione dei dati

In uno scenario complessivo così delineato va evidenziata la grande eterogeneità nell'erogazione dei servizi sociosanitari a livello regionale ai pazienti affetti da malattie neurologiche. Il Fondo Regionale per la non autosufficienza, per esempio, è finalizzato allo sviluppo e alla qualificazione di una rete integrata di servizi flessibili, distribuiti in modo omogeneo nei vari territori, centrati sui bisogni delle persone non autosufficienti e di chi accanto a loro vive e se ne prende cura. Un rapporto dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AgeNaS) del 2009 rileva che le principali voci di composizione del Fondo

Regionale per la non autosufficienza sono: il Fondo Nazionale per la non autosufficienza, il Fondo Nazionale politiche sociali, il Fondo Sociale Regionale e il Fondo Sanitario Regionale. Per quanto riguarda l'entità del Fondo, in molte Regioni è cofinanziato con ingenti risorse regionali, tanto che il Fondo Regionale per la non autosufficienza è in alcuni casi anche 10 volte superiore al finanziamento nazionale (Emilia Romagna, Toscana, Veneto) e in alcune Regioni nel Fondo confluiscono sia risorse del Fondo Nazionale politiche sociali sia risorse del Fondo Sanitario Nazionale, per la quota parte riferita agli interventi sanitari e sociosanitari territoriali (domiciliari, semi-residenziali e residenziali). Per quanto riguarda, infine, la gestione del Fondo in alcune Regioni (Emilia Romagna, Liguria, Marche, Toscana, Umbria e Veneto) e nella Provincia Autonoma di Bolzano è di tipo sociosanitario, mentre nelle altre Regioni (Basilicata, Friuli Venezia Giulia, Lazio e Sardegna) è di tipo sociale. Tutto ciò non garantisce una maggiore appropriatezza, equità e uniformità dell'accesso ai servizi da parte delle persone non autosufficienti affette da patologie neurologiche particolarmente invalidanti come per esempio la SLA e le cerebro- e mielosezioni.

Un altro esempio riguarda le malattie cerebrovascolari, il cui quadro generale è stato analizzato nei due Quaderni del Ministero

della salute sulle Stroke Unit e sui Criteri di appropriatezza strutturale, tecnologica e clinica nella prevenzione, diagnosi e cura della patologia cerebrovascolare. Dei circa 130.000 casi di ictus che si ricoverano per anno negli ospedali italiani, circa il 30,0% giunge in un pronto soccorso entro le 3 ore e solamente il 25,0% di questi è trattabile con la fibrinolisi (10.000 pazienti). Nella realtà attuale, di questi 10.000 casi teorici trattabili viene trattato a oggi poco più del 10%: appare quindi necessario migliorare i percorsi di cura e la consapevolezza nella popolazione, al fine di garantire il trattamento ai pazienti candidabili e incrementare il numero dei pazienti che giungono in pronto soccorso entro la finestra terapeutica. Per migliorare comunque l'assistenza ai pazienti con ictus, appare necessaria una profonda riorganizzazione delle Stroke Unit nelle diverse articolazioni di I, II e III livello. Secondo i dati dello studio PROSIT riferiti a un'indagine sui 677 ospedali che ricoverano almeno 50 ictus per anno, meno del 10% degli ospedali è dotato di una Stroke Unit. La maggior parte (75%) delle Stroke Unit è in ambito neurologico. L'attuale offerta assistenziale all'ictus acuto è dunque inadeguata e assolutamente basso è il numero dei pazienti con ictus ischemico che hanno accesso alla terapia trombolitica. Con il documento della Conferenza Stato-Regioni relativa all'ictus cerebrale del 2 marzo 2005 si sono create le premesse di un lavoro legislativo regionale dotato di una discreta omogeneità. Allo stato attuale le normative regionali in materia di ictus cerebrale, ancorché a diversi livelli di specificità e operatività, fanno emergere un panorama abbastanza variegato, sia nella tipologia e nelle modalità di redazione delle delibere sia, soprattutto, in rapporto all'attuazione delle stesse. Accanto a Regioni virtuose (Lombardia, Veneto, Piemonte), molte altre non hanno definito in maniera adeguata il modello organizzativo o, se lo hanno fatto, non hanno proceduto in concreto alla fase attuativa. Inoltre, si assiste a un interesse delle varie Regioni dedicato essenzialmente alle fasi precoci dell'assistenza — preospedaliera e ospedaliera —, mentre minori sono i provvedimenti normativi dedicati all'integrazione ospedale-territorio (cioè

la fase di dimissione e post-dimissione). In una delle rarissime *survey* disponibili pubblicata dall'Agenzia Sanitaria Regionale del Piemonte nel 2006 si rileva che nelle 26 Aziende sanitarie locali (ASL) solo 11 avevano un protocollo operativo con il servizio 118, 10 avevano un protocollo locale concordato per la valutazione in riabilitazione con appropriate scale di misura dello stato di coscienza, del livello cognitivo e sfinterico e infine in sole 9 ASL era adottata la pratica della lettera di dimissione del paziente con ictus e protocolli operativi condivisi per la continuità ospedale-territorio. Da questo quadro sintetico emerge una notevole eterogeneità a livello regionale nella gestione di un paziente con ictus in tutte le fasi del processo assistenziale.

Un terzo esempio riguarda il livello di assistenza fornito ai pazienti affetti da demenze e ai loro familiari. I centri specialistici dedicati alla diagnosi e all'assistenza sono stati definiti nel 2000 con il progetto CRONOS e denominati come Unità di Valutazione Alzheimer (UVA). In base a una *survey* condotta dall'ISS nel 2006, circa il 25% delle 400 UVA contattate sono aperte un solo giorno a settimana senza grandi differenze nelle macroaree del Paese (Nord, Centro, Sud-Isole). Se si considera questo come un indicatore della qualità dell'assistenza, è molto probabile che le liste di attesa in queste strutture siano più lunghe rispetto alle altre UVA che sono aperte per un maggior numero di giorni. Ciò implica che il livello di appropriatezza nell'offerta dei trattamenti farmacologici e non farmacologici ai pazienti affetti da demenze e ai loro familiari sia molto eterogeneo.

### 2.7.3. Indicazioni per la programmazione

La Relazione sullo Stato Sanitario del Paese rappresenta uno degli strumenti di valutazione del PSN in quanto deve considerare come i sistemi sanitari regionali si sono modificati a seguito della definizione delle linee strategiche e dei percorsi individuati dal precedente PSN. La politica di attuazione del governo clinico richiede un approccio di "sistema" e viene realizzata tramite l'integrazione di numerosi fattori tra di loro interconnessi e complemen-

tari. Nell'ambito delle malattie neurologiche è importante capire se questo processo è in corso di implementazione e qual è lo stato dell'arte. Si ricorda che l'insieme di queste tematiche è oggetto di analisi e di iniziative condivise tra lo Stato e le Regioni, ai fini del miglioramento continuo dell'equità, dell'appropriatezza e della qualità del sistema nel rispetto del vincolo delle risorse programmate. In modo sintetico si possono individuare numerose criticità all'attuazione del governo clinico per le malattie neurologiche.

- I sistemi informativi sanitari e statistici correnti consentirebbero di rilevare il fenomeno delle principali malattie neurologiche attraverso la loro integrazione su base individuale o altamente disaggregata (*record linkage*). In particolare le SDO, la mortalità, gli archivi dei farmaci, il Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) [strumento di riferimento nazionale per la misura dei LEA], i database della medicina generale contengono un patrimonio di informazioni che consentirebbe di tracciare il livello di assistenza sociosanitaria fornito ai pazienti affetti dalle principali malattie neurologiche. Pochissimi in tal senso sono gli esempi virtuosi a livello regionale. Si ricorda, per esempio, un progetto sperimentale in Toscana per la costituzione di un Archivio sulla demenza.
- La mancanza di registri di popolazione sulle principali malattie neurologiche e la difficoltà di istituire registri di patologie sulle malattie rare di tipo neurologico.
- La difficoltà a implementare processi di continuità delle cure e di integrazione ospedale-territorio in modo tale che diversi professionisti intra- ed extraospedalieri possano superare la frammentazione nata dallo sviluppo di competenze ultraspecialistiche. Appare sempre più necessaria, quindi, una forte integrazione delle cure primarie con la medicina specialistica in un quadro unitario dell'offerta sociosanitaria (lavoro in team, elaborazione e implementazione di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi ecc.). Nelle malattie neurologiche quali la demenza, l'ictus e la malattia di Parkinson esistono numerosi esempi di redazione di PDTA (Percorsi diagnostico-terapeutici as-

sistenziali) o Linee guida a livello di ASL o regionale (Lombardia, Piemonte, Veneto) in un quadro generale estremamente frammentario e con talvolta numerose difficoltà a valutare gli esiti di questi tentativi di governo clinico.

- Nonostante la sottoscrizione in data 24 giugno 2010 del Protocollo d'Intesa fra il Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca e il Ministro della salute sulla necessità di un maggiore raccordo tra le amministrazioni centrali dello Stato per migliorare la performance italiana in ricerca, sviluppo e innovazione sanitaria, non si rilevano nell'ambito delle malattie neurologiche iniziative tese a coagulare e a valorizzare in ambito internazionale le aree di eccellenza presenti nella comunità scientifica italiana.
- La necessità di implementare un nuovo sistema di accreditamento dell'offerta sanitaria in grado di individuare un nuovo punto di equilibrio tra le esigenze di semplificazione e quelle di mantenimento delle garanzie di sicurezza e qualità. Nelle malattie neurologiche, per esempio, sono presenti centri specialistici dedicati a epilessia, ictus, demenza, cefalea e malattia di Parkinson che agiscono con differenti livelli di qualità e in assenza, nella stragrande maggioranza delle Regioni, di una reale programmazione dei servizi sociosanitari.
- La difficoltà a garantire l'unitarietà dell'assistenza farmaceutica, in quanto l'evoluzione federale del nostro ordinamento e dell'assistenza sanitaria ha evidenziato ed enfatizzato le differenze strutturali e organizzative presenti nelle diverse Regioni italiane, incidendo, in alcuni casi, sull'omogeneità dell'assistenza farmaceutica. In questo senso l'AIFA ha un ruolo cruciale nel promuovere una politica del farmaco in maggiore raccordo con le Regioni e con il PSN e i Piani Sanitari Regionali. Per esempio, sarebbe auspicabile, in una visione di sanità pubblica, una maggiore condivisione delle informazioni raccolte nell'ambito del Registro dei Farmaci sottoposti a monitoraggio dall'AIFA come natalizumab e fingolimod nella sclerosi multipla o di un sistema di farmacovigilanza attivo per mo-

nitorare le prescrizioni degli antipsicotici a pazienti affetti da demenza.

- La promozione di stili di vita sani ha un impatto rilevante nella prevenzione primaria e secondaria della demenza e delle malattie cerebrovascolari, attraverso politiche di sostegno a campagne di informazione della popolazione. Studi di prevenzione primaria e secondaria individuano sette fattori di rischio potenzialmente modificabili associati all'insorgenza della demenza di Alzheimer quali il diabete, l'ipertensione in età adulta, l'obesità in età adulta, il fumo, la depressione, la bassa scolarizzazione e l'inattività fisica. Si stima che circa la metà dei casi di demenza di Alzheimer sia potenzialmente attribuibile all'insieme di questi fattori.
- Sarebbe auspicabile una maggiore tempestività di risposta alle richieste di verifica dell'efficacia di terapie proposte come innovative nella cura delle malattie neurologiche. Si ricorda come esempio la vicenda di un gruppo italiano di chirurgia vascolare che nel 2006 associa alla sclerosi multipla una condizione di stenosi venosa a livello giugulare-cervicale profondo, denominata insufficienza venosa cerebrospinale cronica (*chronic cerebrospinal venous insufficiency*, CCSVI), e propone il trattamento endovascolare della CCSVI come terapia della sclerosi multipla. Negli anni successivi la CCSVI ha suscitato un diffuso interesse; tuttavia, numerosi studi svolti in Italia e all'estero hanno presentato risultati contraddittori sulla frequenza della CCSVI nella sclerosi multipla mettendone in dubbio il possibile ruolo patogenetico. Solo nel 2013 sono stati pubblicati sia la metodologia sia i risultati dello studio CoSMo, uno studio osservazionale multicentrico mirato a comparare la prevalenza della CCSVI tra pazienti con sclerosi multipla, pazienti con altre malattie neurodegenerative e individui sani. Lo studio, promosso e finanziato dall'Associazione Italiana Sclerosi Multipla con la sua Fondazione (FISM), condotto su 1.874 soggetti provenienti da 35 centri, ha evidenziato che la CCSVI non è una condizione legata alla sclerosi multipla. Questa conclusione è stata rafforzata dai risultati

di altri studi che hanno evidenziato sia la mancanza di benefici sia il rischio di gravi effetti collaterali dell'angioplastica.

- La necessità di monitorare nel tempo e di favorire l'implementazione degli Accordi definiti nell'ambito della Conferenza unificata Stato-Regioni su temi cruciali per la sanità pubblica. Per esempio, l'accordo del 22 novembre 2012 che definisce le "Linee di indirizzo per la promozione e il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel settore dei disturbi pervasivi dello sviluppo (DPS), con particolare riferimento ai disturbi dello spettro autistico" stabilisce obiettivi e azioni volti a fornire indicazioni omogenee per la programmazione, attuazione e verifica dell'attività per i minori e adulti affetti da DPS, per consolidare la rete dei servizi e migliorarne le prestazioni, favorendo il raccordo e il coordinamento fra tutte le aree operative coinvolte. L'insieme di questi obiettivi e azioni viene purtroppo calato su realtà regionali molto diverse tra loro, con il rischio elevato che molto di ciò che è previsto da questo importante documento programmatico resti disatteso.
- L'urgenza di elaborare una strategia complessiva del Sistema Nazionale delle Linee guida al fine di definire delle priorità nelle aree di maggiore incertezza clinica e organizzativa quali per esempio la demenza, l'epilessia in età pediatrica, la cefalea cronica. Una produzione razionale di Linee guida e documenti di consenso nell'ambito del SSN dovrebbe poi consentire di mettere in relazione in modo organico il Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG) con quello della valutazione degli esiti.

In conclusione, se da un lato l'evoluzione federalista, introdotta dalla riforma costituzionale del titolo V, ha portato una forte dinamica innovativa nel SSN mettendo in competizione i diversi sistemi sanitari regionali, dall'altro si sono acuite le differenze nella fornitura dei servizi sociosanitari tra gli stessi sistemi. Appare quindi necessario, da un lato, che il NSIS rappresenti maggiormente lo strumento di riferimento a supporto del governo del SSN e la fonte informativa, condivisa a livello nazionale, per il monitoraggio dei LEA

delle malattie neurologiche, dall'altro che venga maggiormente rafforzata e condivisa la cornice istituzionale esistente tra il livello nazionale e quello regionale nelle decisioni e nell'attuazione delle politiche sociosanitarie. Il nuovo Patto per la Salute 2013-2015 rappresenterà un'importante occasione di rilancio del sistema sanitario.

### Bibliografia essenziale

Bellantonio P, Iuliano G, Di Blasio F, Ruggieri S. Prevalence and incidence of Multiple Sclerosis in Campobasso (Molise region chieftown, southern Italy). *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: 1806-8

Comi G, Battaglia MA, Bertolotto A, et al. Observational case-control study of the prevalence of chronic cerebrospinal venous insufficiency in multiple sclerosis: results from the CoSMo study. *Mult Scler* 2013; 19: 1508-17

Drigo D, Verriello L, Clagnan E, et al. The incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Friuli Venezia Giulia, Italy, from 2002 to 2009: a retrospective population-based study. *Neuroepidemiology* 2013; 41: 54-61

Ghezzi A, Annovazzi P, Amato MP, et al. Adverse events after endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCSVI) in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2013; 19: 961-3

Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21: 718-79

Istat. *Annuario statistico italiano* 2013

Morgante L, Nicoletti A, Epifanio A, et al. Prevalence of Parkinson's disease and other types of parkinsonism in the Aeolian Archipelago, Sicily. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14: 572-5

Rapporto OSMED (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali) 2012

## 2.8. Demenze

### 2.8.1. Quadro programmatico

Secondo le stime recenti dell'OMS e dello *Alzheimer Disease International* (ADI), nel mondo vi sono circa 35,6 milioni di persone affette da demenza, con 7,7 milioni di nuovi casi ogni anno e un nuovo caso di demenza diagnosticato ogni 4 secondi. Il numero di persone affette da demenza dovrebbe triplicare nei prossimi 40 anni. La maggior parte di queste persone vivrà in Paesi a basso e medio reddito. In Italia circa 1 milione di persone sono affette da demenza e circa 3 milioni di persone sono direttamente o indirettamente coinvolte nell'assistenza dei loro cari. La stima italiana è costruita considerando studi di qualità che hanno adottato gli stessi criteri diagnostici. Infatti, nell'ambito del progetto europeo ALCOVE (*ALzheimer COoperative Valuation in Europe*) è stata eseguita, dall'ISS che ha coordinato l'area di epidemiologia, una valutazione critica degli studi epidemiologici che ha condotto a elaborare una stima di prevalenza della demenza nella popolazione con età maggiore o uguale a 65 anni pari al 7,23%, essendo

l'età il principale fattore di rischio associato alle demenze.

L'indice di vecchiaia, definito come il rapporto percentuale tra la popolazione in età anziana (65 anni e più) e la popolazione in età giovanile (meno di 15 anni), colloca l'Italia al secondo posto in Europa dopo la Germania, con un rapporto di 144 anziani ogni 100 giovani. Le proiezioni demografiche mostrano una progressione aritmetica di tale indicatore fino a giungere nel 2051 a 280 anziani per ogni 100 giovani.

L'importanza della prevenzione è testimoniata da numerose evidenze scientifiche, che individuano sette fattori di rischio modificabili associati all'insorgenza della demenza di Alzheimer quali il diabete, l'ipertensione in età adulta, l'obesità in età adulta, il fumo, la depressione, la bassa scolarizzazione e l'inattività fisica. Si stima che circa la metà dei casi di demenza di Alzheimer sia potenzialmente attribuibile all'insieme di questi fattori. È stato calcolato che riducendo del 10% o del 25% ognuno dei sette fattori di rischio si potrebbero prevenire da 1,1 a 3,0 milioni di casi di demenza di Alzheimer.

A supporto di queste analisi si segnalano, dal punto di vista epidemiologico, alcuni studi condotti nelle medesime aree geografiche in decenni differenti, che hanno documentato un declino del fenomeno della demenza mettendolo in relazione a una modifica degli stili di vita della popolazione interessata.

Un recente studio condotto dallo *European College of Neuropsychopharmacology* (ECNP) e dallo *European Brain Council* (EBC) stima che il costo globale della demenza in Europa (27 Paesi membri dell'UE oltre a Islanda, Norvegia e Svizzera) sia stato di 105 miliardi di euro per il 2010 rispetto ai 55 miliardi stimati per il 2004 con un incremento del 91%, senza includere i costi per la diagnosi e quelli indiretti. La spesa globale stimata per l'Italia nell'anno 2010 era di circa 9 miliardi di euro.

### 2.8.2. Rappresentazione e valutazione dei dati

Nel citato Rapporto OMS/ADI del 2011 è stata sottolineata l'esigenza di individuare centri specialistici per il trattamento della demenza, puntando quindi strategicamente sull'aggregazione di competenze super-specialistiche, piuttosto che affidare la gestione del fenomeno a competenze generiche. In questo settore la logica di un percorso assistenziale si esprime con la necessità di integrare le attività dei centri specialistici dedicati alla diagnosi e al trattamento, farmacologico e psicosociale, con quelle della medicina generale, delle Residenze Sanitarie Assistite (RSA), dell'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) e dei Ricoveri di Sollievo, al fine di rendere l'intero sistema efficace ed efficiente nel governo generale delle demenze.

Con la creazione di circa 500 UVA, a seguito dell'avvio del Progetto CRONOS nel 2000, l'Italia è stato il primo paese che ha puntato sulla creazione di centri specialistici dove viene posta la diagnosi di demenza. Successivamente anche Francia, Germania, Regno Unito, Austria e Irlanda hanno promosso la costituzione di "*memory clinics*", che rappresentano il fulcro di un sistema sociosanitario dedicato, intorno alle quali bisogna costruire una rete di altri servizi sociosanitari e sulle

quali bisognerebbe investire per il rilancio del governo clinico della demenza. A 14 anni dalla creazione delle UVA in Italia vi è la necessità di una profonda riorganizzazione di queste strutture, che in diverse Regioni sono nate in assenza di una reale programmazione sanitaria.

Al di là delle indagini nazionali dell'ISS del 2002 e 2006, in alcune Regioni italiane sono state condotte, in anni recenti, importanti iniziative per acquisire elementi di conoscenza sul livello di attività dei servizi specifici e per implementare processi di gestione integrata della malattia, mettendo in luce ancora una volta una grande variabilità di articolazioni sui territori e la necessità di una strategia più globale.

Dal punto di vista epidemiologico, occorre sottolineare che nei Paesi occidentali solo il 50% dei pazienti con demenza viene intercettato dai servizi sociosanitari e riceve una diagnosi di demenza da parte dei centri specialistici. Questa diagnosi è in genere formulata già in una fase moderata di malattia con un punteggio di circa 16-20 al test "*Mini mental*" (*Mini Mental State Examination*, MMSE). Il paradosso clinico che ne consegue è che, mentre da un lato non si riesce a identificare tempestivamente tutti i casi con demenza, dall'altro si tende a considerare come malato, talvolta con troppa superficialità, un soggetto con deficit cognitivo isolato o soltanto con un disturbo soggettivo di memoria.

Sul versante dell'assistenza, diverse indagini di livello nazionale e locale rilevano che i familiari dei malati di Alzheimer dedicano mediamente 7 ore al giorno all'assistenza diretta del paziente e quasi 11 ore alla sua sorveglianza. I *caregivers* sono in prevalenza donne, mogli e figlie spesso a loro volta con famiglia, che ospitano il malato in casa. L'impatto del carico assistenziale sulla loro vita lavorativa è tale da portare ad abbandoni, richiesta di part-time o a cambi di attività. Anche la salute subisce conseguenze sul piano fisico e psicologico, tanto che almeno un terzo dei *caregivers* assume psicofarmaci (ansiolitici, antidepressivi e ipnoinduttori).

Non appare quindi eccessivo affermare che il tema della demenza rappresenta una vera sfida per la società moderna. L'impatto in

termini economici, sociali ed etici è rilevante e lo sarà sempre di più nell'immediato futuro sia per i Paesi occidentali sia per quelli in via di sviluppo. La complessità del fenomeno richiede una straordinaria capacità di *governance* in grado di integrare competenze e saperi molto differenti tra loro. Tutto ciò deve essere efficacemente indirizzato sia verso la prevenzione sia verso il miglioramento del livello di assistenza di milioni di persone colpite e dei loro familiari.

La necessità di implementare politiche di attuazione del governo clinico che richiedono un approccio di "sistema" e che vengono realizzate tramite l'integrazione di numerosi fattori tra loro interconnessi e complementari fa uscire da una visione medico-centrica e farmaco-centrica delle demenze. Le patologie complesse, e la demenza ne rappresenta probabilmente il paradigma principale, richiedono risposte dello stesso livello, dalla ricerca all'organizzazione dei servizi.

Su questi principi è basato il Piano Nazionale delle Demenze, che è in fase di stesura avanzata e sarà oggetto di Accordo nella Conferenza Unificata per giungere all'implementazione di una rete integrata, efficace ed efficiente, dedicata alle demenze. Non si può fare a meno di segnalare come l'Italia sia uno dei pochi Paesi europei a non avere ancora un'organica strategia nazionale nel settore.

Tuttavia, già nei precedenti PSN e nei PNP il tema delle demenze è stato affrontato. Anche il redigendo "PNP 2014-2018" sottolinea che le evidenze disponibili sono ormai solide e richiedono un intervento specifico di sanità pubblica per l'attuazione di strategie preventive.

Al fine di supportare la programmazione, sia nazionale sia regionale, con solidi elementi conoscitivi, il Ministero della salute ha avviato un'indagine nazionale sul numero e sulle caratteristiche dei servizi oggi disponibili (UVA, Centri diurni, RSA, ADI), affidandola al CNESPS dell'ISS.

Avere un quadro chiaro degli interlocutori sul territorio consentirà anche di monitorare l'implementazione delle raccomandazioni elaborate nell'ambito della "Joint Action" europea ALCOVE, che ha coinvolto 30 partner di 19 Paesi, tra i quali, per l'Italia, il Ministero

della salute, l'ISS e l'Università degli Studi di Brescia. Le raccomandazioni conclusive sono indirizzate su quattro aree specifiche: l'epidemiologia, la diagnosi, i sistemi di supporto alla gestione dei sintomi psicologici e comportamentali (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*, BPSD) delle persone affette da demenza e gli aspetti etici (diritti, autonomia, dignità). Negli ultimi due ambiti si registra il maggiore ritardo nel nostro Paese, e su questi bisognerà lavorare.

Sarà quindi importante stimolare la redazione di Linee guida e documenti di consenso nelle aree incerte della pratica clinica, come per esempio la demenza precoce e i trattamenti psico-socioeducativi. A tale proposito si rileva anche come siano ancora troppo esigui i Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) veramente operativi nelle diverse realtà regionali.

Ne consegue l'importanza di promuovere e finanziare la ricerca di base, traslazionale e di sanità pubblica per una migliore conoscenza dei diversi aspetti del fenomeno della demenza.

Allo stesso tempo occorre organizzare, con opportune metodologie di record linkage, i sistemi informativi sanitari e statistici correnti, al fine di intercettare il fenomeno delle demenze. Le SDO, i dati di mortalità, gli archivi dei farmaci, il NSIS e i data-base della medicina generale contengono un patrimonio di informazioni che consentono di tracciare il livello di assistenza sociosanitaria fornito ai pazienti con demenza, ma non vengono ancora utilizzati in modo integrato.

Resta infine fondamentale favorire un maggiore coordinamento degli organismi centrali dello Stato (Ministero della salute, AIFA, ISS, AgeNaS), tra di loro e con le Regioni, sulle tematiche inerenti la demenza, al fine di garantire l'unitarietà degli approcci e delle grandi strategie, non ultime quelle relative alle politiche del farmaco.

### Bibliografia essenziale

- Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 819-28
- Barr C, Riolacci-Dhoyen N, Galbraith M, et al. Sharing knowledge to advance healthcare policies in

Europe for people living with dementia and their carers: the ALCOVE project. *Arch Public Health* 2012; 70: 21

Francesconi P, Gini R, Roti L, et al. The Tuscany experimental registry for Alzheimer's disease and other dementias: how many demented people does

it capture? *Aging Clin Exp Res* 2007; 19: 390-3

Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21: 718-79

Prince M, Jackson J. *Alzheimer's Disease International World Alzheimer Report 2012*

## 2.9. Disturbi psichici

### 2.9.1. Quadro programmatico

L'impegno dei principali Organismi internazionali nel settore della salute mentale, intesa come determinante della salute e del benessere generale della popolazione, è proseguito in questi ultimi anni in modo costante e ha portato alla formulazione di alcuni documenti di grande impatto strategico.

L'OMS ha approvato, nel corso della 66<sup>a</sup> *World Health Assembly* nel maggio 2013, il *Comprehensive mental health action plan 2013-2020*, che si configura come una strategia globale i cui obiettivi sono la promozione del benessere mentale, la prevenzione dei disturbi a più alto impatto, l'offerta di una rete di servizi per la cura e la riabilitazione, la promozione del rispetto dei diritti umani, la riduzione della mortalità, della morbilità e disabilità nelle persone con disturbo mentale. Per tutti gli obiettivi e le azioni a essi correlati è previsto il monitoraggio attraverso periodici report basati su indicatori.

Nel settembre 2013 è stata poi approvata una seconda strategia, l'*European Mental Health Action Plan*, che concretizza i principi della strategia globale in raccomandazioni operative per i 53 Paesi della Regione Europea dell'OMS, sottolineando in particolare il ruolo e l'importanza del lavoro intersettoriale e di comunità, della qualità delle cure, della condivisione delle conoscenze, della piena partecipazione dei pazienti alle scelte che li coinvolgono.

La Commissione Europea, dando seguito ai risultati delle attività connesse al "Patto europeo sulla salute e il benessere mentale", lanciato nel 2008, ha avviato una *Joint Action on mental health and well-being* per la

collaborazione europea nel settore. L'Italia ha attivamente collaborato a tutte le iniziative citate ed è attualmente impegnata nel coordinamento europeo della sezione della *Joint Action* sulla salute mentale dei giovani e il contesto scolastico.

Inoltre, la Commissione Europea, nell'ambito del VII Programma per la Ricerca e lo Sviluppo Tecnologico, ha finanziato nel periodo 2011-2014 il progetto *A Roadmap for Mental Health Research in Europe* (ROAMER), che si propone di sviluppare una strategia per la ricerca futura nel campo coinvolgendo i principali centri di ricerca europei e gli organismi politici nazionali e internazionali. Per l'Italia partecipano il Ministero della salute e il Dipartimento di Psichiatria dell'Università degli Studi di Napoli SUN, quest'ultimo con compiti di coordinamento europeo degli *stakeholders*.

### 2.9.2. Rappresentazione e valutazione dei dati

Diversi studi sono in atto per misurare il peso che i disturbi mentali hanno sulla salute della popolazione. Per valutare nello specifico la situazione italiana sono stati utilizzati i dati del progetto *Global Burden of Disease 2010*, sviluppato dall'*Institute for Health Metrics and Evaluation*, che misura a livello mondiale il carico delle malattie. In termini di DALY (*Disability-Adjusted Life Years*) [una misura che combina gli anni di vita persi a causa di una morte prematura insieme con gli anni di vita vissuti in stato di disabilità] i disturbi mentali rappresentano oggi in Italia il 10% del totale, mentre misurando la disabilità in ter-

mini di anni vissuti con disabilità (*Years Lived with Disability*, YLD) rappresentano il 20% del totale, con differenze tra i generi (DALY: 12,0% per le femmine, 9,4% per i maschi; YLD: 20,0% e 19,0%, rispettivamente). L'adolescenza e la prima età adulta sono le fasce più colpite, con valori in termini di DALY che vanno dal 27,0% nella fascia 10-19 anni al 32,0% in quella 20-29 anni, mentre quelli relativi a YLD crescono dal 30,0% del totale nella fascia 10-14 anni al 38,0% in quella 25-29 anni. Per quanto riguarda le singole patologie in termini di YLD, i disturbi depressivi rappresentano la seconda causa di disabilità, i disturbi ansiosi la nona, la schizofrenia la diciottesima, i disturbi bipolari la ventesima e la distimia la ventunesima; in termini di DALY i disturbi depressivi sono in quarta posizione, i disturbi ansiosi in ventesima e quelli schizofrenici in trentesima. Questi dati mostrano che in Italia i disturbi mentali sono una causa importante di sofferenza per la popolazione, sia a livello complessivo (misurata attraverso i DALY), sia in termini di disabilità (misurata in termini di YLD).

Considerati gli elevati livelli di disabilità causati dai disturbi depressivi, appare estremamente importante monitorare nel tempo la loro prevalenza, che può modificarsi a seguito di crisi economiche, disastri e aumento della disuguaglianza sociale. In Italia, il sistema di sorveglianza sui rischi comportamentali PASSI utilizza due domande del questionario PHQ (*Patient Health Questionnaire*) relative ai sintomi di umore depresso e perdita di interesse o piacere per tutte o quasi tutte le attività, proprio allo scopo di valutare la prevalenza della depressione nella popolazione generale. Nel periodo 2009-2012, PASSI ha rilevato che il 7,0% dei 146.216 adulti rispondenti tra 18 e 69 anni ha riportato sintomi di depressione e percepiva come compromesso il proprio benessere psicologico per una media di 17 giorni nel mese precedente l'intervista. Molte di queste persone (42,0%) non hanno chiesto aiuto a nessuno. La prevalenza di persone con sintomi depressivi cresce al crescere dell'età, come dimostrano anche i dati specifici dello studio PASSI d'Argento, che rileva la qualità di vita e le condizioni di salute della popolazione ultra 64enne, da cui si evidenzia che la

Tabella 2.17. Prevalenza dei sintomi di depressione per caratteristiche sociodemografiche (%)

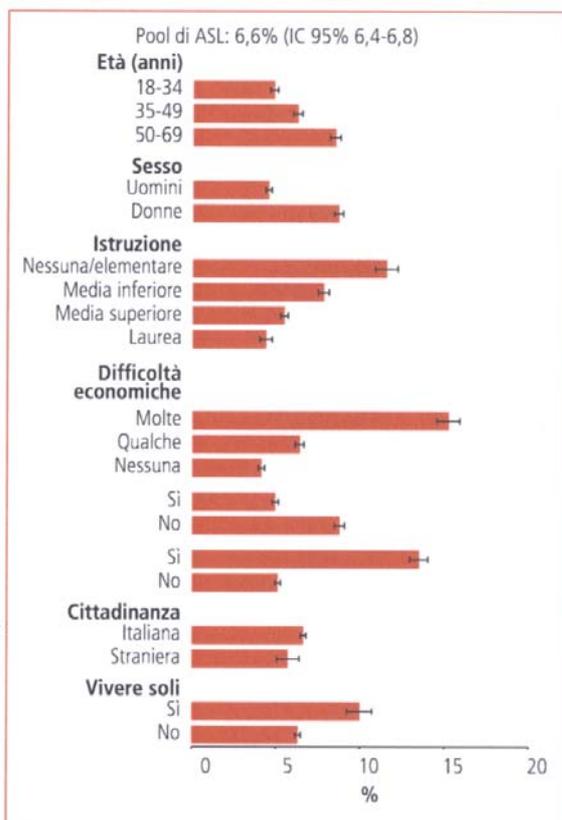
	Sintomi di depressione (%)	
Vivere soli	No	6,32%
	Sì	9,98%
Cittadinanza	Straniera	5,72%
	Italiana	6,63%
Almeno 1 patologia cronica	No	5,10%
	Sì	13,49%
Lavoro regolare	No	8,77%
	Sì	4,95%
Difficoltà economiche	Nessuna	4,12%
	Qualche	6,39%
	Molte	15,23%
Istruzione	Laurea	4,37%
	Media superiore	5,45%
	Media inferiore	7,77%
	Nessuna/elementare	11,53%
Sesso	Donne	8,67%
	Uomini	4,50%
Età (anni)	50-69	8,47%
	35-49	6,23%
	18-34	4,82%

Fonte: Sistema di sorveglianza PASSI – Anni 2009-2012.

depressione è presente in misura del 21,3% maggiore nelle classi d'età  $\geq 75$  anni, rispetto ai 65-74 anni (25,0% vs 18,0%), con notevoli differenze per genere (uomini 14,4% vs donne 26,3%). L'analisi multivariata dei dati PASSI conferma, inoltre, l'associazione positiva fra sintomi depressivi e dimensione socioeconomica, presenza di malattie croniche, vivere da soli e sesso femminile (Tabella 2.17 e Figura 2.10). Non emerge invece un chiaro gradiente geografico e la variabilità regionale è piuttosto contenuta, pur registrandosi la prevalenza maggiore in Sardegna (11,0%) e quella più bassa in Basilicata (3,0%). La qualità della vita percepita e la salute fisica e psicologica dalle persone che riferiscono sintomi depressivi risultano decisamente peggiori di quelle del resto della popolazione.

Per quanto riguarda l'impiego dei farmaci, i dati dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) evidenziano che il consumo di antidepressivi in Italia nell'ulti-

**Figura 2.10. Prevalenza dei sintomi di depressione per caratteristiche sociodemografiche (%).**



Fonte: Sistema di sorveglianza PASSI – Anni 2009-2012.

mo decennio (2003-2012) ha avuto un incremento medio annuo del 5,1%.

Gli indicatori, tuttavia, evidenziano ampi spazi di possibile miglioramento dell'appropriatezza d'uso degli antidepressivi nella pratica clinica quotidiana. Nel 2013 solo il 41,6% dei pazienti è risultato aderente ai trattamenti antidepressivi, in lieve riduzione rispetto all'anno precedente.

Più in generale, con riferimento agli acquisti di farmaci nelle strutture sanitarie pubbliche, le categorie relative agli antipsicotici (in particolare quelli più recenti aripiprazolo, paliperidone ecc.) sono quelle che si associano alla maggiore spesa.

I dati provenienti dal "Rapporto annuale sull'attività dei ricoveri ospedalieri – Dati SDO 2012", relativi ai ricoveri ordinari per disciplina 40 (Psichiatria), confermano le rilevazioni precedenti. Pur essendo il loro numero assoluto (116.874) non tra i più alti nell'ambito delle varie discipline, quello dei

ricoveri ripetuti (39.156) produce invece un tasso che è fra i più elevati (33,5).

Infine, sempre dall'elaborazione dei dati SDO emerge che i trattamenti sanitari obbligatori (TSO) passano da 10.812 del 2010 a 10.683 del 2012 (Tabella 2.18). Il trend per l'analisi di genere conferma, come per il passato, valori significativamente più elevati per il genere maschile e la classe d'età 25-44 anni quella più rappresentata per entrambi i generi.

Sulla base di quanto sin qui esplicitato, le direttrici per la futura programmazione, a livello sia nazionale sia regionale e locale, non possono non tenere conto di alcuni elementi fondamentali:

- promozione di interventi preventivi del disagio mentale, da esplicitare all'interno del costruendo PNP 2014-2018;
- promozione di progettazioni che attivino l'implementazione e il monitoraggio del "Piano di Azioni Nazionale per la Salute Mentale (PANSM)", approvato in Conferenza Unificata il 24 gennaio 2013, e dei documenti che ne derivano;
- promozione di progetti che sviluppino in particolare gli obiettivi e le azioni previsti per l'area dell'età evolutiva, con riferimento specifico alla promozione della salute mentale e del benessere psicologico nella scuola;
- potenziamento della ricerca epidemiologica e della sorveglianza e monitoraggio dei disturbi mentali;
- maggiore attenzione verso i temi della ricerca sociale;
- coinvolgimento delle diverse categorie di *stakeholders* nella pianificazione delle linee programmatiche per la ricerca e per l'assistenza;
- lotta allo stigma, *empowerment* e promozione dell'inclusione sociale dei pazienti con disturbi mentali.

### Bibliografia essenziale

Baldissera S, Camprostrini S, Binkin N, et al. PASSI Coordinating Group, 2011. Features and initial assessment of the Italian Behavioral Risk Factor Surveillance System (PASSI), 2007-2008. *Prev Chronic Dis* 2011; 8: A24

Fiorillo A, Luciano M, Del Vecchio V, et al. Priorities for mental health research in Europe: A survey among national stakeholders' associations within the RO-

**Tabella 2.18.** Distribuzione delle dimissioni in TSO per Regione di ricovero e sesso (Anni 2010-2012)

Regione	2010			2011			2012		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
Piemonte	394	302	696	385	309	694	344	226	570
Valle d'Aosta	15	20	35	26	15	41	16	12	28
Lombardia	653	565	1.218	595	539	1.134	582	537	1.119
PA di Bolzano	16	23	39	20	9	29	12	6	18
PA di Trento	25	19	44	29	15	44	20	25	45
Veneto	318	253	571	270	259	529	239	221	460
Friuli Venezia Giulia	39	26	65	56	37	93	29	14	43
Liguria	155	138	293	159	136	295	150	114	264
Emilia Romagna	627	535	1.162	618	485	1.103	631	533	1.164
Toscana	158	124	282	204	161	365	168	154	322
Umbria	125	61	186	89	79	168	81	65	146
Marche	187	154	341	169	117	286	169	131	300
Lazio	658	554	1.212	568	527	1.095	841	795	1.636
Abruzzo	122	94	216	144	85	229	185	162	347
Molise	39	20	59	27	26	53	29	16	45
Campania	643	423	1.066	666	451	1.117	610	372	982
Puglia	456	353	809	479	334	813	315	212	527
Basilicata	26	22	48	29	13	42	27	25	52
Calabria	205	133	338	256	136	392	251	161	412
Sicilia	1.001	699	1.700	975	652	1.627	1.069	683	1.752
Sardegna	263	169	432	266	237	503	283	168	451
<b>Italia</b>	<b>6.125</b>	<b>4.687</b>	<b>10.812</b>	<b>6.030</b>	<b>4.622</b>	<b>10.652</b>	<b>6.051</b>	<b>4.632</b>	<b>10.683</b>

Fonte: Ministero della salute – DG Programmazione Sanitaria – Ufficio VI – Elaborazione Banche dati SDO 2010, 2011, 2012.

AMER project. World Psychiatry 2013; 12: 165-70  
Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors  
Study 2010, Institute for Health Metrics and Evaluation, marzo 2013

WHO. Comprehensive mental health action plan 2013-  
2020. 66<sup>th</sup> World Health Assembly, maggio 2013  
WHO. The European Mental Health Action Plan, Re-  
gional Committee for Europe, settembre 2013

## 2.10. Malattie rare

### 2.10.1. Quadro programmatico

Le malattie rare, secondo la definizione adottata a livello europeo, hanno una prevalenza nella popolazione inferiore a 5 casi ogni 10.000 abitanti. Si tratta di numerose patologie (circa 7.000-8.000) molto eterogenee fra loro, ma accomunate da bisogni assistenziali simili, e che pertanto necessitano di essere affrontate globalmente e richiedono particolare

e specifica tutela, per le difficoltà diagnostiche, la gravità clinica, il decorso cronico, gli esiti invalidanti e spesso l'onerosità del trattamento. Le malattie rare sono oggetto di particolare attenzione non solo a livello europeo, ma anche nel nostro Paese; infatti tutti i PSN dal 1998 a oggi hanno indicato, fra le priorità, la tutela dei soggetti colpiti da malattie rare. Il DM 279/2001 rappresenta il pilastro normativo nazionale e la prima risposta istituzionale

alle malattie rare. Esso ha istituito la Rete Nazionale Malattie Rare e il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR). Il RNMR alimentato dai dati epidemiologici provenienti da registri regionali e interregionali è lo strumento tecnico-scientifico a livello centrale per la sorveglianza nazionale delle malattie rare e per il supporto alla programmazione nazionale e regionale.

L'Italia ha intrapreso varie attività nel settore delle malattie rare e, in armonia con le Raccomandazioni del Consiglio dell'UE, ha avviato l'elaborazione di un Piano nazionale malattie rare 2013-2016, in fase di finalizzazione. Tale piano si propone di comporre un quadro di insieme includendo e sistematizzando tutte le iniziative intraprese in questo settore, inclusi i farmaci orfani, dal 2001 a oggi; inoltre intende fornire indicazioni utili per la gestione clinico-assistenziale dei pazienti con malattie rare.

Un contributo importante nell'ambito delle malattie rare proviene dal Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'ISS che è la sede del RNMR, il quale, raccogliendo il flusso epidemiologico proveniente dai registri regionali e interregionali, assicura il monitoraggio di queste patologie. A oggi in Italia, in seguito al DM 279/2001, sono stati istituiti 20 registri regionali e interregionali, le cui caratteristiche sono descritte nel Report "Il Registro Nazionale e I Registri regionali/interregionali delle malattie rare". Brevemente i principali obiettivi dei registri interregionali sono: acquisire i dati epidemiologico-assistenziali dai Presidi regionali, monitorare la gestione dei servizi sanitari e supportare la programmazione regionale. Il CNMR, oltre a coordinare il RNMR, contribuisce alla realizzazione di registri di specifiche patologie, assicurandone l'interoperabilità con il RNMR e i flussi internazionali. Inoltre, sviluppa e coordina numerosi progetti di ricerca nazionali ed europei ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

Dal 2001 è stato istituito in Italia un team di Orphanet con lo scopo di raccogliere dati sulle malattie rare e servizi correlati (<http://www.orphanet-italia.it/national/IT-IT/index/homepage/>).

Le associazioni dei pazienti hanno assunto sempre più un ruolo cruciale nel settore delle malattie rare in attività di collaborazione con

il Ministero, le Regioni, il CNMR, le Società scientifiche e le Organizzazioni professionali. Nell'ambito delle malattie rare particolare attenzione è rivolta ai tumori rari, che rappresentano un problema di primaria importanza in sanità pubblica, data la complessità della presa in carico e della gestione clinica dei pazienti. Per identificare e quantificare i tumori rari è stato scelto a livello internazionale il criterio dell'incidenza e non quello della prevalenza.

Per garantire al malato oncologico raro la qualità e la continuità dell'assistenza, nel 1997 è nata la Rete nazionale tumori rari coordinata dalla Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, che condivide a distanza i casi clinici, assicurando che diagnosi e trattamento avvengano secondo criteri uniformi e limitando il più possibile la migrazione sanitaria.

La sorveglianza epidemiologica dei tumori rari in Italia è svolta nell'ambito del progetto italiano Rita (<http://www.registri-tumori.it/cms/it/node/610>), in collaborazione con il progetto di sorveglianza europea RARECARE ([www.rarecare.eu](http://www.rarecare.eu)).

Nell'ambito delle malattie rare meritano attenzione le malattie congenite della coagulazione inserite nell'elenco delle malattie rare (DM 279 del 18 maggio 2001), caratterizzate dalla carenza di una proteina plasmatica necessaria per la coagulazione del sangue, il cui trattamento farmacologico richiede l'utilizzo di farmaci plasma-derivati o farmaci ricombinanti derivati da biotecnologia. L'utilizzo di tali farmaci ha enormemente migliorato la qualità di vita dei pazienti e dei loro familiari e ha determinato un allungamento della vita media, che oggi è considerata sovrapponibile a quella della popolazione generale, almeno in Italia e nei Paesi economicamente sviluppati.

Oltre alle patologie legate al trattamento farmacologico (comparsa di anticorpi inibitori, epatiti e infezione da HIV) e correlate alla patologia stessa (artropatie), l'allungamento della vita media dei pazienti ha comportato la comparsa di patologie legate all'età, analogamente a quanto avviene nella popolazione generale (malattie cardiovascolari, tumorali, dismetaboliche).

Tutto ciò ha un grande impatto sulla gestione clinica dei pazienti, che richiede la presenza di figure specialistiche che coordinino,

tramite i Centri Emofilia che si occupano di malattie emorragiche, le attività assistenziali multidisciplinari necessarie per la gestione di tali pazienti, i cui costi sono completamente a carico del SSN.

Presso il Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare dell'ISS è attivo un monitoraggio dell'emofilia e delle altre malattie emorragiche congenite effettuato su base volontaria con la collaborazione dei Centri Emofilia presenti sul territorio, dell'Associazione Italiana Centri Emofilia e della FedEmo, che rappresenta le associazioni dei pazienti. Tale monitoraggio si concretizza nel Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite (RNCC), che consente di effettuare una sorveglianza epidemiologica della prevalenza delle diverse coagulopatie, delle complicanze delle terapie e dei fabbisogni e consumi dei farmaci necessari al trattamento.

## 2.10.2. Rappresentazione dei dati

Al 30 giugno 2012, il RNMR conteneva 110.841 schede di diagnosi (*Tabella 2.19*) con un censimento di 107.830 pazienti. In totale, sono stati raccolti dati epidemiologici su 485 malattie rare (alcune sono patologie singole, altri sono gruppi di malattie) come da DM 279/2001. Secondo la classificazione ICD9-CM, la classe di patologie maggiormente rappresentata è quella delle malattie del sistema nervoso e degli organi di senso, con una percentuale del 26,0%; seguono le malformazioni congenite (19,7%), le malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e i difetti immunitari (17,4%) e le malattie del sangue e degli organi ematopoietici (16,6%). Analizzando i dati per classe di età, il 20,5% dei casi si riscontra in età pediatrica (0-14 anni), il 40,0% tra 30 e 59 anni e circa il 20,0% oltre 60 anni.

**Tabella 2.19. Numero di schede di diagnosi e tassi di segnalazione di malattie rare incluse nel RNMR suddivise per Regione (Anni 2007-2012)**

Regione	Numero di schede di diagnosi segnalate	Popolazione residente	Tassi di segnalazione/1.000
Abruzzo	313	1.306.416	2,4
Basilicata	177	577.562	3,1
Calabria	2.852	1.958.418	14,6
Campania	5.229	5.764.424	9,1
Emilia Romagna	11.923	4.341.240	27,5
Friuli Venezia Giulia	775	1.217.780	6,4
Lazio	12.883	5.500.022	23,4
Liguria	2.096	1.567.339	13,4
Lombardia	18.106	9.700.881	18,7
Marche	1.396	1.540.688	9,1
Molise	236	313.145	7,5
PA di Bolzano	1.739	504.643	34,5
PA di Trento	422	529.600	8
Piemonte e Valle d'Aosta	10.513	4.484.283	23,4
Puglia	758	4.050.072	1,9
Sardegna	2.473	1.637.846	15,1
Sicilia	2.743	4.999.854	5,5
Toscana	14.437	3.667.780	39,4
Veneto	21.770	4.853.657	44,9
<b>Totale</b>	<b>110.841*</b>	<b>58.515.650</b>	<b>18,9</b>

\*Il totale include solo le schede di diagnosi segnalate dai presidi disegnatati della Rete Nazionale Malattie Rare.

Gli esperti dei progetti RARECARE e Rita hanno identificato 186 tumori rari che interessano tutti i distretti del corpo la cui incidenza non supera la soglia dei 6 casi ogni 100.000 l'anno. Si è stimato che nel 2008 in Italia siano state effettuate 60.000 nuove diagnosi di tumore raro, pari al 15,0% delle nuove diagnosi di tumore: il 45,0% di questi tumori è costituito da tumori ematologici, il 38,0% da cancro del tratto genitale femminile, il 15,0% di tumore delle vie respiratorie, il 10,0% da tumore del tratto digestivo (Tabella 2.20). I tumori rari hanno, in media, una prognosi peggiore rispetto ai tumori frequen-

ti: a 5 anni dalla diagnosi, solo il 53,0% dei pazienti con tumore raro sopravvive contro il 73,0% dei pazienti con tumore frequente. Questa differenza è tanto più marcata quanto più è avanzata l'età dei pazienti. La chance di sopravvivenza per il gruppo di pazienti con tumore raro di età compresa tra 75 e 99 anni è pari quasi alla metà di quella dei pazienti della stessa età con tumore frequente. Nel 2008 in Italia si è stimato che 770.000 persone hanno avuto una diagnosi di tumore raro nel corso della vita, ammontando al 22,0% dei casi prevalenti sul totale delle persone con diagnosi di tumore.

Tabella 2.20. Incidenza grezza e numero di nuovi casi attesi di tumori, per rarità e sede

		Incidenza per 100.000 per anno	Nuovi casi attesi al 2008	
			N	%
Apparato digerente	Frequenti	102,48	61.097	62
	Rari	16,81	10.022	10
	Totale	165,89	98.902	100
Apparato respiratorio	Frequenti	37,01	22.065	45
	Rari	12,79	7.625	15
	Totale	83,06	49.520	100
Apparato genitale femminile	Frequenti	11,09	6.612	36
	Rari	11,83	7.053	38
	Totale	31,15	18.571	100
Apparato genitale maschile	Frequenti	39,97	23.830	75
	Rari	4,19	2.498	8
	Totale	53,63	31.974	100
Apparato urinario	Frequenti	38,56	22.989	76
	Rari	1,87	1.115	4
	Totale	50,68	30.215	100
Mammella	Frequenti	58,9	35.116	77
	Rari	3,9	2.325	5
	Totale	76,26	45.466	100
Pelle	Frequenti	12,03	7.172	82
	Rari	1,75	1.043	12
	Totale	14,76	8.800	100
Ematologici	Frequenti	8,7	5.187	18
	Rari	21,52	12.830	45
	Totale	47,56	28.474	100
Tutti i tumori	Frequenti	403,53	240.582	60
	Rari	100,41	59.864	15
	Totale	673,67	401.637	100

Dati di 20 registri tumori italiani appartenenti ad AIRTUM. I tassi di incidenza sono stimati considerando i casi diagnosticati tra il 1995 e il 2002. L'accertamento dello stato in vita è al 31 dicembre 2003.