

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIV

Novembre 2011

numero 9

RICERCA

Prevalenza di malattie rare fra gli assistiti dei pediatri di libera scelta di un distretto sanitario torinese

Mara Fani¹, Mauro Balani², Giovanna Bottero Seminario²,
Giovanni Grillone², Claudio Imperiale², Lamberto
Pastorin², Ugo Sala², Renata Stella², Kaveh Tavassoli²,
Elena Tempesta², Anna Vighetti², Silvia Ferro³, Giulio
Benna⁴

¹Direttore del Distretto 2 - ASL TO 1 ²Pediatri di Libera Scelta del
Distretto 2 - ASL TO 1 ³Responsabile s.s.d. Igiene e
Organizzazione per il Superamento dell'Invalidità - ASL TO 1

⁴Referente aziendale registro malattie rare ASL TO 1

Indirizzo per corrispondenza: mara.fani@aslto1.it

Prevalence of rare diseases among the family paediatricians' patients in a health district in Turin

Key words: Family paediatricians, Prevalence of rare diseases, Health planning

Abstract Objectives - To detect the prevalence of rare diseases among the patients of family paediatricians in a health district in Turin, with particular regard to children under 15. **Methods** - Research carried out through the analysis of computerized clinical records of the patients, selecting all the codes of rare disease, and through the comparison with free health care and some data of prosthetic service. **Results** - The number of detected rare illnesses was far greater than the one for which free health care is provided. Celiac, instead, resulted to be the same number as prosthetic service. Free health care provided for rare disease compared to the whole resident population under 15 is 10.3 per thousand and corresponds to 118 patients. However, by analysing the survey carried out by family paediatricians on their patients under 15, it results that there are 161 rare diseases distributed in 158 patients. **Conclusion** - The work was part of the Programme of Local Activities and has contributed to update both the regional register of rare diseases and the evaluations regarding the support organization of the Department of maternal and child's health.

RIASSUNTO

Obiettivi - Rilevare la prevalenza delle malattie rare fra gli assistiti dei pediatri di libera scelta di un Distretto sanitario torinese, con particolare riguardo ai minori di 15 anni.

Metodi - Indagine effettuata attraverso l'analisi delle cartelle cliniche informatizzate dei pazienti in carico, selezionando tutti i codici di malattia rara, e con il confronto con le esenzioni ticket e alcuni dati del servizio protesi.

Risultati - Sono state rilevate malattie rare in numero assai superiore a quelle presenti nelle esenzioni ticket. I celiaci, invece, risultavano nello stesso numero al servizio protesi. Le esenzioni per malattia rara rapportate all'intera popolazione residente minore di 15 anni, costituiscono il 10,3 per mille, e corrispondono a 118 soggetti. Se invece si esamina il risultato dell'indagine dei pediatri di libera scelta sui propri assistiti under 15, emergono 161 malattie rare, distribuite fra 158 soggetti.

Conclusioni - Il lavoro faceva parte del Programma delle Attività Territoriali, ha contribuito all'aggiornamento del registro regionale delle malattie rare e a valutazioni circa l'organizzazione di supporto del Dipartimento Materno Infantile.

INTRODUZIONE

Le malattie rare sono costituite da un gruppo eterogeneo di oltre 6.000 patologie, la cui definizione è stata indicata dal Parlamento Europeo in ragione della bassa prevalenza (5 casi su 10.000 abitanti); l'80% delle malattie rare ha una base genetica. Si tratta solitamente di malattie croniche e disabilitanti, e possono condurre ad invalidità o a morte¹.

Nel 2001 in Italia è stata creata la rete nazionale delle malattie rare² con l'obiettivo, fra gli altri, di ottenere informazioni epidemiologiche utili a definire le dimensioni del problema, e successivamente si sono definiti criteri di rilevazione attraverso un accordo Stato-Regioni³.

Il Piemonte ha istituito formalmente la propria rete regionale per le malattie rare nel 2004. Essa si compone di tutte le aziende sanitarie regionali, con una di queste che funge da centro di coordinamento. La rete si occupa di prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia; il centro di coordinamento provvede alla gestione del Registro delle malattie rare, alla formazione degli operatori, all'informazione per gli utenti e alla collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, le altre regioni e le associazioni di volontariato. Tale centro è supportato da un Tavolo tecnico specialistico regionale deputato a monitorare le segnalazioni, approfondire aspetti diagnostici e terapeutici e definire percorsi assistenziali condivisi.

La rete regionale pertanto spazia dagli aspetti epidemiologici a quelli assistenziali e le strutture regionali sono unite dalla condivisione di protocolli clinici, formazione, informazione oltre che dall'attività di sorveglianza comune.

Dal 2008 Piemonte e Valle D'Aosta hanno costituito un unico centro di coordinamento per le malattie rare, e insieme si è realizzato anche il registro interregionale.

Si è anche previsto l'obbligo di segnalazione per il rilascio delle esenzioni; si sta così creando gradualmente un flusso informativo univoco.

Sempre in collaborazione con la Valle D'Aosta, il beneficio dell'esenzione è stato esteso a 40 nuove patologie rare⁴.

Annualmente vengono prodotti report di aggiornamento sulla frequenza delle malattie rare⁵, così come avviene in altre regioni.

Secondo le osservazioni provenienti da altre realtà regionali, oltre la metà delle diagnosi viene effettuata in età pediatrica e nelle persone tra i 30 e i 44 anni; la maggior parte riguarda quattro gruppi di patologie: sangue, sistema nervoso, malattie endocrine, malformazioni congenite⁶.

È nota la sottostima delle malattie rare, per le difficoltà di diagnosi che spesso si effettuano tardivamente talvolta per la presenza di quadri paucisintomatici o privi di sintomi per anni⁷.

Nell'elenco delle malattie rare è ancora compresa la malattia celiaca, ancorché abbia una frequenza piuttosto alta. Questo ha comportato investimenti in indagini di prevalenza: in Piemonte sono stati effettuati due studi sulla celiachia, uno nel 2005 condotto dall'AIC (Associazione Italiana Celiachia) in collaborazione con le ASL, e un censimento condotto dall'Agenzia Regionale piemontese per i Servizi Sanitari nel 2007. Il primo ha rilevato che la prevalenza della malattia al di sotto dei 14 anni è 1/567 nella città di Torino⁸; il secondo, che ha coinvolto fra gli altri i pediatri di libera scelta (PLS), ha evidenziato che i celiaci assistiti dai PLS a livello regionale rappresentano il 2,7 per mille della popolazione in carico. Nell'ASL TO 1 rappresentano il 2,5 per mille⁹.

L'ASL TO 1 è articolata in sei Distretti sanitari. Nel Distretto 2 la popolazione residente si compone di 103.258 persone; i minori di 15 anni sono 11.465.

I PLS dell'ASL possono assistere minori che risiedono in tutta la città, ma la stragrande maggioranza delle famiglie sceglie il pediatra vicino alla propria residenza. Infatti i dieci PLS del Distretto 2 hanno in carico 10.819 infraquindicenni (5.595 maschi e 5.224 femmine) di cui oltre il 90% risiede su questo territorio.

Il Dipartimento Materno Infantile dell'ASL TO 1 attraverso il referente aziendale per il registro delle malattie rare ha notato che il numero di malattie registrate era inferiore all'atteso. Avendo già sperimentato una buona collaborazione con i PLS, ci si è posti l'obiettivo di rilevarne la prevalenza fra i minori di 15 anni assistiti dai PLS del Distretto 2 e di confrontare i dati con quanto derivabile dai sistemi informativi correnti. La scelta è stata dettata dalla necessità di cooperare allo sviluppo di un sistema informativo in grado di rappresentare i bisogni del territorio, anche quelli meno noti, al fine di dimensionare le attività in modo coerente.

MATERIALI E METODI

Attraverso una concertazione fra i PLS, il Dipartimento Materno Infantile e la direzione distrettuale, si è definito che uno degli obiettivi annuali dei PLS per il 2010 era la rilevazione delle malattie rare fra tutti gli assistiti di ciascun professionista. Questa iniziativa, tesa a rilevare i bisogni, faceva parte del più ampio Programma delle Attività Territoriali, che ha coinvolto tutti i professionisti che operano nel Distretto.

Il lavoro consisteva nell'analisi di tutte le cartelle cliniche informatizzate utilizzando la classificazione del DM 279/01 e quella della Deliberazione regionale emanata nel 2005.

È stato predisposto un documento chiamato "Istruzioni per l'uso" contenente tutte le indicazioni necessarie: la definizione e la classificazione delle malattie rare, la descrizione dello strumento di rilevazione, un esempio di compilazione, il nome del file su cui salvare il lavoro, la data entro cui consegnare i dati, i siti a cui fare riferimento per ulteriori informazioni e, da ultimo, l'elenco particolareggiato.

Per la rilevazione sono stati costruiti appositi fogli excel contenenti nelle colonne i raggruppamenti principali della codifica. Nelle righe i professionisti hanno inserito le sigle dei pazienti con la data di nascita e il sesso; in ciascuna riga corrispondente al raggruppamento indicato nelle colonne, specificavano il codice che identificava la specifica malattia.

La rilevazione è stata effettuata nell'ultimo trimestre del 2010.

Si è analizzata la distribuzione delle malattie rare fra gli infraquindicenni secondo le due fonti principali: le esenzioni ticket sul totale dei residenti e le rilevazioni fornite dai PLS sui propri assistiti.

Sono quindi state esaminate le esenzioni ticket dei residenti del Distretto al 2010, suddivise per tipologia, con particolare riguardo alla distribuzione delle esenzioni per malattia rara nella popolazione di età rispettivamente superiore e inferiore ai 15 anni.

Sono stati infine effettuati confronti fra le esenzioni ticket, i dati forniti dai PLS e i dati in possesso del servizio protesiti per verificare, ove possibile, le congruenze e gli scostamenti.

RISULTATI

Analizzando le esenzioni ticket del Distretto 2 rilevate fra i residenti di età pari o maggiore a 15 anni (*Figura 1*), emerge che la stragrande maggioranza è per patologia, mentre le malattie rare contribuiscono per l'1,7% di tutte le esenzioni, con una distribuzione di 7,6 ogni mille residenti in questa fascia di età.

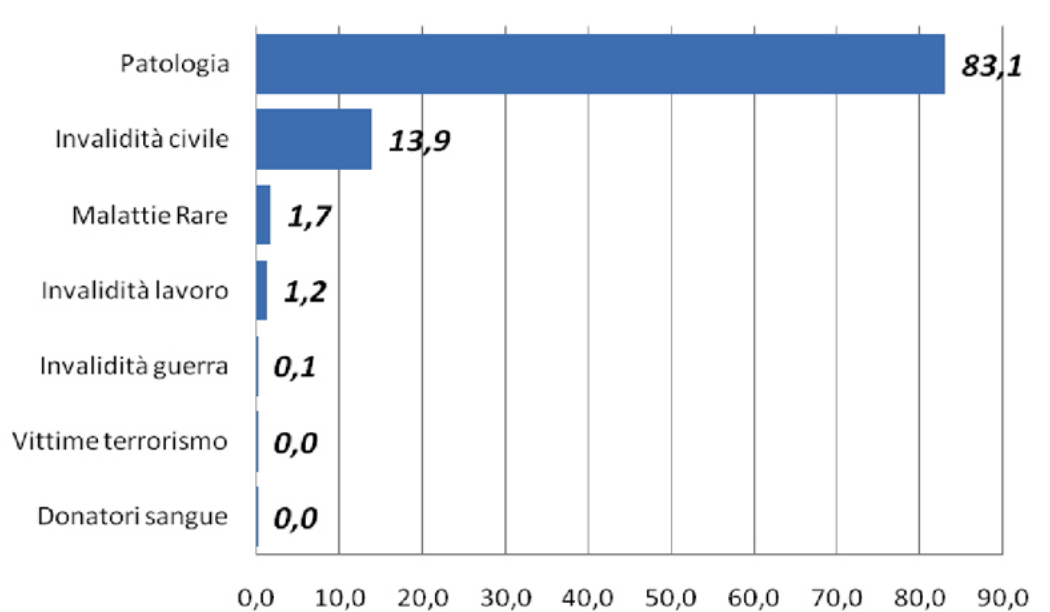


Figura 1. Distribuzione percentuale delle esenzioni ticket nei > 15 anni. Distretto 2 - ASL TO 1. Anno 2010.

Verificando gli stessi dati sulla popolazione di età inferiore a 15 anni, le malattie rare costituiscono il 24,5% delle

esenzioni totali (Figura 2).

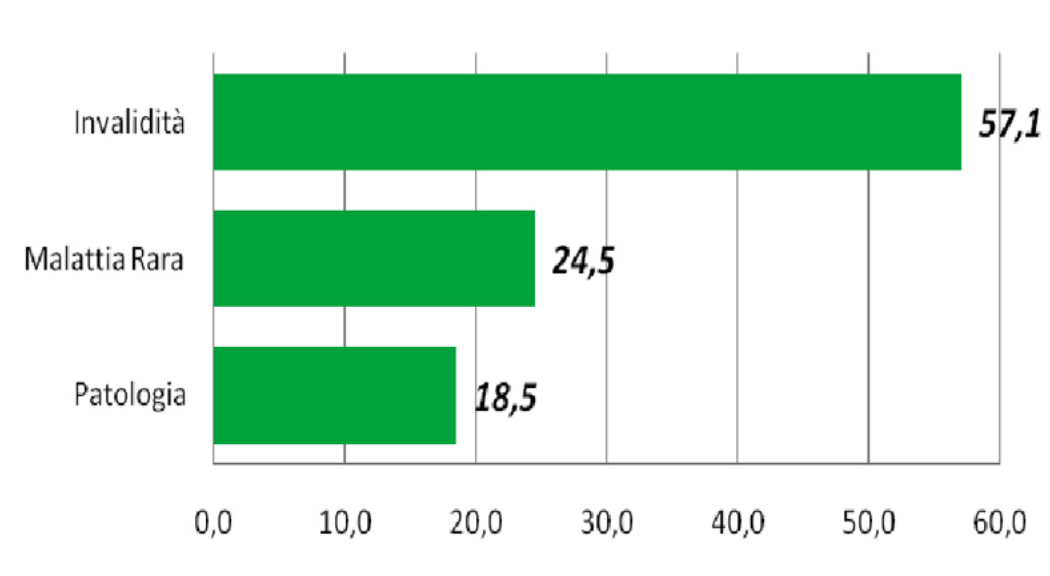


Figura 2. Distribuzione percentuale delle esenzioni ticket nei minori di 15 anni. Distretto 2 - ASL TO 1. Anno 2010.

Le esenzioni per malattia rara rapportate all'intera popolazione residente minore di 15 anni, costituiscono il 10,3 per mille, e corrispondono a 118 soggetti.

La Figura 3 illustra la distribuzione delle malattie rilevate dalle esenzioni ticket fra gli under15 residenti del Distretto 2, secondo i principali raggruppamenti.

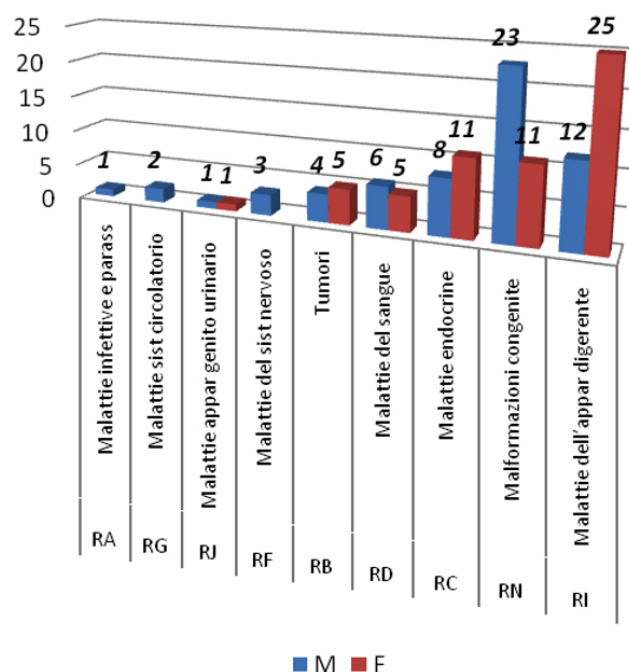


Figura 3. Numero esenzioni ticket per malattia rara dei < 15 anni, per sesso e raggruppamento. Distretto 2 - ASL TO 1. Anno 2010.

Se si esaminano le esenzioni ticket dei soli assistiti dei PLS, la prevalenza di malattie rare in questo pool è del 7,8 per mille (pari a 84 soggetti). Pertanto, secondo i dati amministrativi, le esenzioni degli assistiti dei PLS del Distretto rappresentano il 71,2% delle esenzioni per malattia rara di tutti i residenti under 15.

Se invece si esamina il risultato dell'indagine dei PLS sui propri assistiti under 15, emergono 161 malattie rare, distribuite fra 158 soggetti, 85 maschi e 73 femmine (in quanto 3 di essi sono portatori di duplice patologia).

Ciò significa che le esenzioni ticket degli infraquindicenni in carico ai PLS rendono ragione solo del 52,2% dei casi reali

fra gli assistiti.

Ne deriva che i dati di prevalenza sono assai diversi confrontando i dati amministrativi con quanto invece rilevato dai PLS: la prevalenza fra gli assistiti dei pediatri è di 14,9 per mille: 15,4 casi per mille assistiti maschi e 14,4 casi ogni mille femmine.

Fra le patologie rilevate dai PLS, prevale l'eterogeneo raggruppamento delle malformazioni congenite, seguito dalle malattie dell'apparato digerente, dalle malattie del sangue e delle ghiandole endocrine (Figura 4). Questo riscontro si accorda con i risultati di altre esperienze¹⁰⁻¹¹

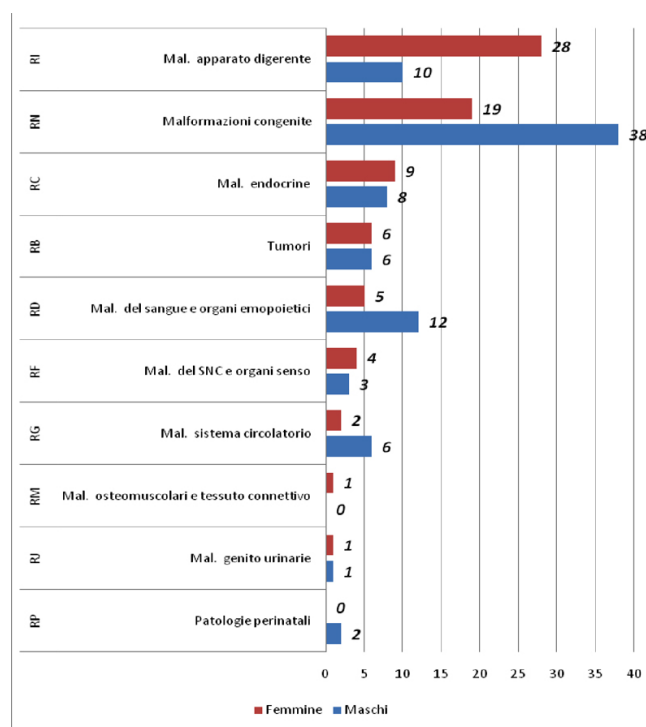


Figura 4. Malattie rare fra gli assistiti dei PLS per raggruppamenti e per sesso. Distretto 2 ASL TO 1. Anno 2010.

La distribuzione delle prime 10 patologie in ordine di frequenza viene illustrata nella *Tabella 1*.

Malattia Rara	N.
Sprue Celiaca	37
Neurofibromatosi	10
Difetti Ereditari Coagulazione	9
Anemie Ereditarie	8
Disturbi Metabolismo e Trasporto Aminoacidi	6
Gravi Anomalie Congenite senza ritardo mentale	6
Pubertà Precoce Idiopatica	4
Sindrome Kawasaki	4
Sindrome di Down	4
Condrodistrofie congenite	4
Osteodistrofie congenite	4
Sindr Duplic/deficienza Cromosomica	4

Ci sono differenze fra maschi e femmine, con una distribuzione disuguale sia nella frequenza di malattia, sia nella tipologia. Le successive *Figura 5* e *Figura 6* mettono in evidenza le distribuzioni delle prime nove malattie rare fra gli assistiti dei PLS, secondo il sesso.

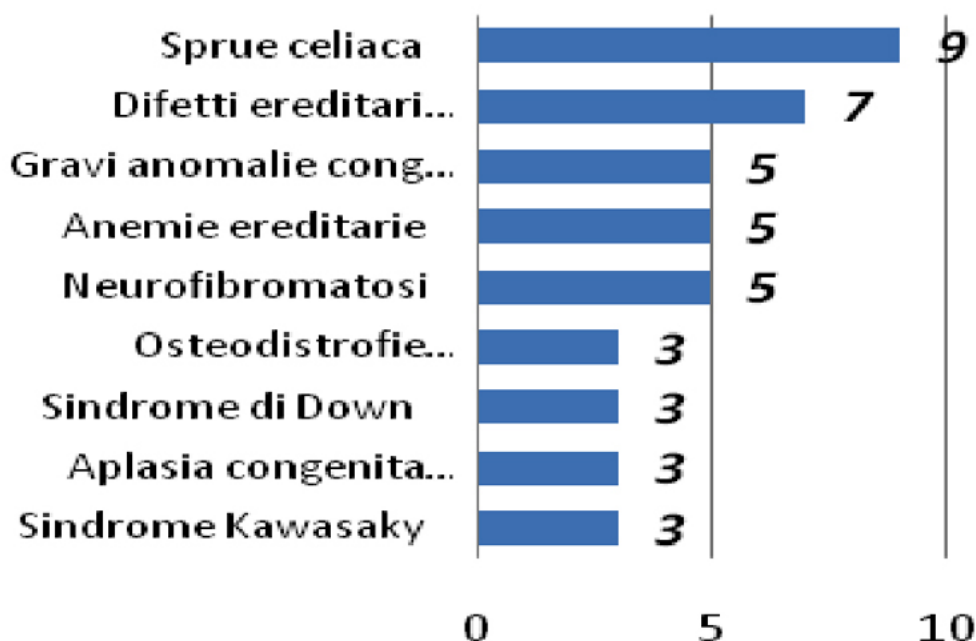


Figura 5. Prime 9 malattie nei maschi < 15 anni assistite dai PLS del Distretto 2 - ASL TO 1. Anno 2010.

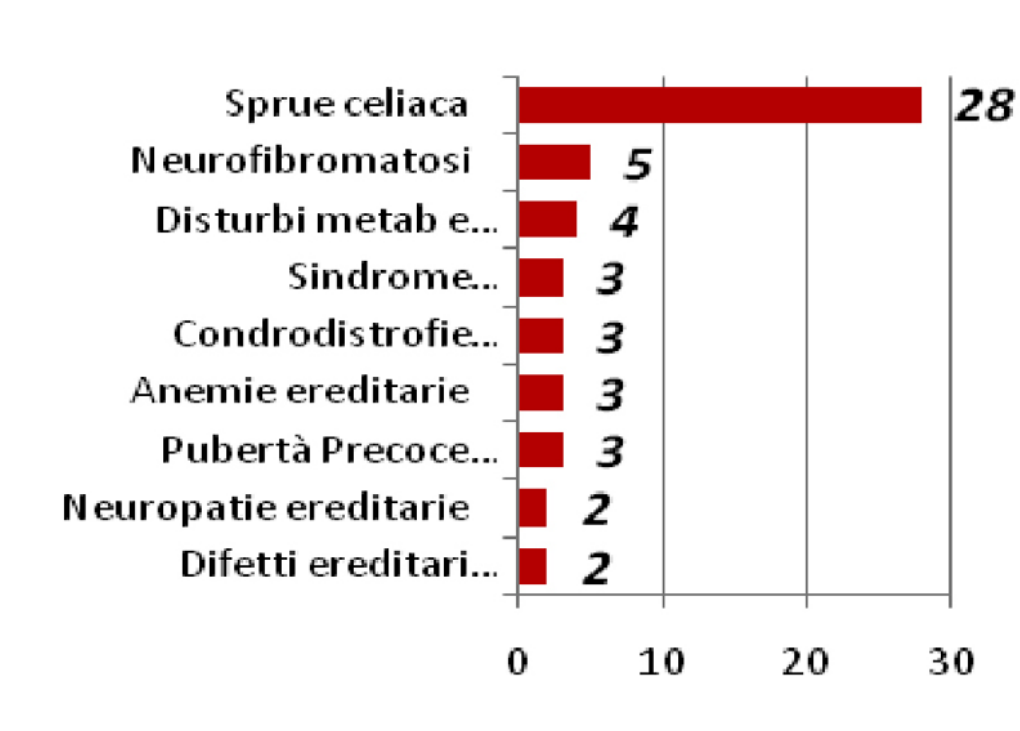


Figura 6. Prime 9 malattie nei maschi < 15 anni assistite dai PLS del Distretto 2 - ASL TO 1. Anno 2010.

Il lavoro dei PLS conferma la malattia celiaca al primo posto, che rappresenta da sola il 23% del totale delle malattie rilevate, con una netta prevalenza nelle femmine (37,3%); nei maschi si attesta al 10,5%.

In questa esperienza la celiaca si osserva in 3,1 casi ogni mille assistiti, con una differenza importante fra le femmine (5,3 per mille) e i maschi (1,6 per mille), e quindi con una

frequenza superiore a quanto indicato negli studi piemontesi precedenti.

Oramai è dimostrato che la celiachia è una malattia frequente più che rara¹²⁻¹⁵ e anche questi dati lo confermano.

Considerando i dati provenienti dal servizio protesi dell'ASL TO 1, si evince che i celiaci minori di 15 anni residenti nel Distretto, e che fruiscono dei benefici previsti per legge, sono

41. In questo caso la prevalenza sale a 3,6 ogni mille residenti in quella fascia di età. Il denominatore va riferito ai residenti e non agli assistiti dei PLS, perché i minori che risultano

al servizio sono pazienti sia dei PLS che di altri medici del territorio, più spesso medici di medicina generale (*Tabella II*).

	Celiaci in carico al servizio protesi	Celiaci rilevati dai PLS
Maschi	13	9
Femmine	28	28
Totale	41	37

Un confronto puntuale fra le due rilevazioni ha evidenziato che tutti i soggetti elencati dai pediatri sono noti al servizio protesica, mostrando un buon collegamento fra i diversi attori sanitari del territorio.

DISCUSSIONE

L'impegno dei PLS ha fatto emergere la sottostima derivata dall'esame delle esenzioni ticket per malattia rara.

Si è consapevoli che una quota di malattie rare non è stata codificata come tale perché alcuni soggetti potrebbero aver ricevuto esenzioni per le patologie cronico degenerative, come ad esempio il caso dell'esenzione 051 (soggetti nati con condizioni di gravi deficit fisici, sensoriali o neuropsichici), rilasciata a 21 assistiti dei PLS del Distretto.

Anche l'esenzione per invalidità civile (C02 o C04) può mascherare la presenza di malattie rare; nel Distretto 2 oltre la metà delle esenzioni dei residenti under15 è per invalidità. Si tratta di 62 soggetti infraquindicenni (12 con C02 e 50 con C04) assistiti dai PLS che hanno condotto lo studio.

Queste informazioni saranno oggetto di futuri sviluppi nell'affinamento dell'indagine.

Ad ogni buon conto il lavoro dei PLS ha descritto con maggiore precisione il quadro della diffusione delle malattie rare in oltre 10.000 assistiti. Questi risultati sono stati trasmessi al nodo aziendale della rete interregionale per le malattie rare del Piemonte e della Valle D'Aosta16 per contribuire allo sviluppo del registro17 attraverso il Dipartimento Materno Infantile dell'ASL TO 1.

Le ricadute a livello distrettuale consistono nella condivisione delle conoscenze fra tutti i servizi che vi operano, nell'identificazione delle priorità di intervento, nella definizione delle risorse necessarie, nella decisione delle azioni da intraprendere e dei relativi strumenti di monitoraggio e valutazione.

Si tratta di una delle esperienze che dimostra nei fatti il significato del contributo dei professionisti del territorio, che trova rappresentanza nell'Ufficio di Coordinamento delle Attività Distrettuali.

Bibliografia

- Taruscio D, Falbo V, Salvatore M, et al. Attività del Centro nazionale malattie rare dell'Istituto Superiore di Sanità. *Notiziario dell'ISS* 2006;19(10):3-10.
- DM 18/5/2001 n. 279. Regolamento di istituzione della Rete Nazionale delle MR e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie.
- Accordo Stato-Regioni del 18/5/2007 rep.103/csr. <http://www.statoregioni.it/DettaglioDocGOV.asp?IDDoc=31625>
- Delibera della Giunta Regionale Piemonte n.38 – 15326 del 12 aprile 2005.
- http://www.malattierapiemonte.it/documents/report_registro_2010.pdf.
- Il primo rapporto regionale sulle malattie rare. Emilia Romagna, convegno regionale febbraio 2010. <http://www.saluter.it/news/regione/il-primo-rapporto-regionale-sulle-malattie-rare>.
- Sandri S, Trotta A, De Lisio S, Pandolfi P. La celiachia nell'AUSL di Bologna. Un'analisi epidemiologica nei minori di 18 anni. Rapporto 2004, AUSL BO, SSR Emilia Romagna. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/celiachia/Celiachia05.pdf>.
- Congresso regionale AIC Piemonte, 12/3/2005, www.aicpiemonte.it/uploads/docu/35_file.ppt - Report del censimento sulla malattia celiaca in piemonte – 2007: MMG PLS centri GEL. http://www.aress.piemonte.it/Contenuti/4/6/Report_Censimento_MC_DEF.pdf.
- Report del censimento sulla malattia celiaca in Piemonte – 2007: MMG PLS centri GEL. http://www.aress.piemonte.it/Contenuti/4/6/Report_Censimento_MC_DEF.pdf.
- Italian National Network for Rare Diseases, L'esperienza della regione Lazio. *Not Ist Super Sanità* 2008;21:18-23.
- Riozzi E, Volta M, Calzolari E, et al. Il Registro regionale per le malattie rare dell'Emilia Romagna. Analisi dei dati di attività 2007-2009 e confronto con altri flussi informativi 2010, <http://www.saluter.it/documentazione/rapporti/il-registro-regionale-delle-malattie-rare-dellemilvia-romagna-analisi-dei-dati-di-attivita-2007-2009-e-confronto-con-altri-flussi-informativi>.
- Ubaldi E. La celiachia in medicina generale. L'iceberg sta emergendo, la malattia celiaca in medicina generale. Pacini Editore. Pisa, 2009:7-9. http://www.celiachia.it/comunicazione/res/doc/la_malattia_celiaca_medicina_generale.pdf#page=7.
- Gasbarrini G, Malandrino N, Miele L, et al. La clinica che cambia: il caso della malattia celiaca. *Intern Emerg Med*, 2009 (4):168-181, http://www.analisipapagni.it/fileadmin/media/la_clinica_che_cambia_celiachia.....01.pdf.
- Spina M, Parisi G, Iacono O, et al. Aspetti epidemiologici, clinici e diagnostici della celiachia. *Doctor pediatria* 2007;8-14.
- AA.VV. La diagnosi di celiachia in punta di dita, di qua e di là dal mare. *Medico e Bambino* 2008;27:361-370 http://www.medicoebambino.com/?id=0806_361. pdf

- Italian National Network for Rare Diseases. The Piedmont Network for Rare Diseases, La rete piemontese per le malattie rare. Not Ist Super Sanità 2008;21:14-17, http://www.praderwilli.it/joomla/I_MALATTIE%20RARE/Piemonte/ReteMR_Piemonte.pdf.
- Centro di Coordinamento della Rete Interregionale-CMID ASL TO 2. Report 2010 di segnalazione al Registro Interregionale delle Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta. http://www.malattierarepiemonte.it/documents/report_registro_2010.pdf.