

Programma Patologie rare

Coordinatore: Paolo Nichelli - Azienda Ospedaliera Policlinico
(Clinica Neurologica)

Componenti:

Sandra Arletti - Coordinamento distrettuale di Carpi, Commissione
Tecnica

Federico Tosatti - Provincia di Modena (Politiche sociali)

Maria Lugli - Rappresentante UILDM

Camilla Grisan - Rappresentante COMETE

Maria Teresa Zamboni - Rappresentante AISM

Giancarlo Ferrari - Rappresentante AISLA

Francesco Guerrini - Rappresentante MMG (FIMMG)

Marco Bondi - Azienda USL Modena

Gabriele Greco - Azienda USL Modena (Ospedale Carpi)

Patrizia Sola - Azienda Ospedaliera Policlinico (Servizio di Neurologia)

Dante Comelli - Azienda Ospedaliera Policlinico (Servizio Psicosociale)

Raffaele Lucà - Rappresentante Ordine provinciale dei Medici Chirurghi e
degli Odontoiatri di Modena

PREMESSA

LA DEFINIZIONE DI MALATTIA RARA

Una definizione precisa di malattia rara non esiste. L'unica definizione ufficiale esistente e pertanto più frequentemente riportata è quella del Congresso USA che ha fissato in 200.000 abitanti il numero massimo degli affetti in tutti gli Stati Uniti da una malattia per essere considerata come rara, cioè circa un caso ogni 1.200 persone. Secondo le indicazioni del Programma d'azione Comunitario sulle malattie rare 1999-2003, vengono definite rare le malattie che hanno una prevalenza inferiore a 5 per 10.000 abitanti nell'insieme della popolazione comunitaria. Altri paesi hanno adottato altre definizioni. La legge giapponese, ad esempio, definisce rara una patologia che comprende meno di 50.000 casi (4/10.000) in Giappone. Ad oggi, in Italia non esiste una definizione univoca di malattia rara: diversi istituti od associazioni usano limiti definatori differenti. Viene definita patologia rara nel Piano Sanitario Nazionale una patologia o affezione con incidenza variabile da 1 su 20.000 a 1 su 200.000 abitanti, delineando in questo modo una numerosità assoluta di 5.000 malattie, pari al 10% del totale delle malattie.

L'Istituto di ricerca per le malattie rare "Mario Negri" di Bergamo riprende la definizione del Congresso americano. Nella letteratura medica italiana si trovano definizioni ancora più diversificate. Ad esempio, secondo alcuni Autori italiani si definiscono come "orfane" le condizioni morbose che colpiscono meno di 60.000 persone in Italia, pari circa allo 0,1% della popolazione complessiva. Le definizioni utilizzate da tutte queste fonti sono quasi sempre dissimili e di conseguenza le stime riportate sono altrettanto contrastanti.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità considera almeno 5.000 le malattie e le sindromi che si possono considerare rare; di queste la maggioranza sono malattie causate da un'anomalia genetica. Molte malattie sono rare in alcune aree geografiche o in alcune popolazioni e più frequenti in altre per ragioni legate a fattori genetici, alle condizioni ambientali, alla diffusione di agenti patogeni, alle abitudini di vita. Per la maggior parte delle malattie rare mancano dati precisi sulla loro frequenza, poiché per pochissime di loro esiste un sistema di notificazione dei casi a livello nazionale od internazionale.

Attualmente non esiste un'unica classificazione esauriente né a livello nazionale, né a livello europeo. Esistono diverse "liste" di malattie rare corrispondenti alla definizione di riferimento o all'interesse specifico dell'associazione o del gruppo di lavoro che l'ha prodotta.

1. Anche se negli Stati Uniti esiste una definizione ufficiale di patologia rara, le classificazioni americane disponibili comprendono un numero di malattie che varia dalle 1.109 del *National Organization for Rare Disorders (NORD)* alle 2.117 dell'*Office of Rare Diseases (ORD del National Institutes of Health)*.
2. Il progetto francese *Orphanet* propone una lista di circa 5.000 nomi, sinonimi compresi, di patologie rare in ordine alfabetico.
3. In Italia l'Istituto Superiore della Sanità su indicazione del Ministero della Sanità ha pubblicato un elenco di malattie rare esenti-ticket, suddiviso in categorie (es. malattie metaboliche, malattie genetiche, infettive).

Tutte queste classificazioni comprendono patologie assai dissimili per incidenza, per prognosi, per tipo di assistenza e per età.

Nelle classificazioni più ampie di malattie rare si ritrovano gruppi molto eterogenei di patologie:

1. un primo gruppo rappresentato da malattie su base genetica o supposta tale, molto rare, con incidenza alla nascita inferiore a 1 su 10.000 nati,
2. un secondo gruppo di malattie relativamente frequenti, come le leucemie, varie forme di tumori del bambino e dell'adulto, e patologie infettive come l'AIDS, la sifilide acquisita, ecc.
3. un terzo gruppo di patologie tipiche della senescenza, di diffusione sempre più ampia, come la Sclerosi Laterale Amiotrofica e la Paralisi Sopranucleare Progressiva.

Da quanto detto appare chiara la mancanza di una classificazione univoca ed esaustiva che consenta di suddividere tali patologie in categorie utili ai fini degli interventi sanitari e socio-assistenziali.

LA DEFINIZIONE DEL PROBLEMA

Le malattie rare sono condizioni morbose poco frequenti per definizione, ma anche poco conosciute, poco studiate e spesso mancanti di una terapia adeguata. Sono anche chiamate "malattie orfane" perché meno studiate sul piano sperimentale e clinico-farmacologico.

Il rationale di raggruppare più forme morbose all'interno di uno stesso gruppo, con il determinante comune di avere una bassa prevalenza in popolazione, consiste nelle comuni problematiche clinico-assistenziali che caratterizzano queste malattie. La peculiarità delle malattie rare risiede nel fatto che esse richiedono un'assistenza specialistica e continuativa di dimensioni tali da non poter essere supportata senza un importante intervento pubblico.

La rarità della malattia comporta un minor interesse della ricerca, eziologica e patogenetica, una maggiore difficoltà nel descrivere la storia naturale con le sue possibili varianti, nel progettare ricerche cliniche, un minor mercato capace di ammortizzare i costi di una ricerca farmacologica specifica ed infine una scarsa o scarsissima diffusione delle conoscenze comunque disponibili nella pratica corrente. In altri termini, la bassa prevalenza comporta un minor avanzamento delle conoscenze rispetto a quelle teoricamente possibili e soprattutto la non applicazione nella pratica corrente di quello che già si sa.

I soggetti affetti si troverebbero pertanto in una situazione di doppio danno: il primo derivante dall'essere affetto da una patologia quasi sempre molto severa, il secondo dal non essere riconosciuti, diagnosticati e curati per quanto si potrebbe.

Poiché le malattie rare non costituiscono un riconosciuto gruppo nosologico di malattie, ma un gruppo eterogeneo di affezioni caratterizzate solo dalla comune bassa prevalenza, è evidente che esse possono venire a comprendere un numero diversificato di malattie a seconda di quale sia il limite di occorrenza in popolazione considerato per dare l'attributo di raro ad una forma patologica.

LA PROMOZIONE DELLA SALUTE NELLE PERSONE COLPITE DA MALATTIE RARE

Non esiste un significato inequivocabile e condiviso di “salute”. La più citata definizione moderna di salute è quella proposta nel 1948 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).¹, fortemente voluta dall'igienista croato Stampar, presidente della commissione che ha elaborato la Costituzione dell'OMS. La maggior parte dei commenti sottolinea la concezione positiva della salute implicita nella definizione OMS. Si tratta effettivamente di una svolta importante rispetto alle precedenti concezioni negative, nelle quali la salute veniva definita sulla base dell'assenza di malattia.

Eppure, sulla base della definizione OMS non sarebbe possibile parlare a pieno titolo di promozione della salute di persone malate, perché la pre-condizione di assenza di malattia non viene superata. D'altra parte, proprio la definizione OMS, contiene gli elementi fondamentali per ridefinire il problema in quanto compare il riferimento positivo al benessere (fisico, mentale e sociale). In effetti se “*benessere*” assume la connotazione descrittiva del rapporto che la persona può avere con il suo stato di salute e/o di malattia, allora può divenire strumento per ridefinire il concetto di salute. Si conoscono infatti situazioni nelle quali il “*benessere*” è abbastanza tutelato nonostante la malattia e,

¹ “La salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente l'assenza di malattie o infermità”

viceversa, situazioni in cui il “*benessere*” è largamente compromesso nonostante l’esiguità o addirittura l’assenza di malattia (si veda ad esempio il caso dei cosiddetti “malati di rischio”²).

In generale non è dimostrabile una correlazione certa e lineare tra entità della malattia e livello di benessere. Il concetto di benessere però, a causa della sua genericità, ha bisogno a sua volta di essere definito. È così comparso nell’Index Medicus del 1966 il termine *qualità della vita*. Ma anche *qualità della vita* si è presto rivelato un costrutto assai discutibile, se non altro perché è evidente che la qualità della vita non può dipendere totalmente dallo stato di salute. Oggi pertanto si preferisce l’espressione *qualità della vita connessa alla salute* (HRQL: *Health Related Quality of Life*).

È possibile tutelare e promuovere la salute delle persone colpite da malattie rare se la salute non viene più concepita solo nei termini di limitazioni funzionali e di presenza di sintomi riconducibili alla malattia ma anche nei termini di qualità di vita connessa alla salute, comunque salvaguardabile e migliorabile nonostante la malattia.

Naturalmente le considerazioni svolte hanno portata generale e non si riferiscono esclusivamente alle malattie rare, le quali peraltro, pur nella loro eterogeneità, hanno un denominatore comune che può diventare il bersaglio operativo per tutelare la salute delle persone che ne sono affette.

Si può giungere così all’individuazione dei problemi comuni implicati nella tutela della salute dei soggetti affetti da malattie rare, fermo restando sul piano generale l’obiettivo primario orientato alla prevenzione ed alla ricerca di terapie efficaci.

² È oggi spesso possibile prevedere il rischio di contrarre una malattia, specie se geneticamente determinata. La comunicazione di questa previsione modifica in modo importante il benessere percepito e dunque la salute del soggetto.

OBIETTIVI E AZIONI

PROBLEMI COMUNI ALLE MALATTIE RARE

Le malattie rare sono caratterizzate da una estrema diversità di manifestazioni e di prognosi: la storia di questi malati e delle loro famiglie è tuttavia spesso accomunata da lunghe peregrinazioni per trovare la diagnosi, per ricercare la cura o per avere assistenza e interventi idonei da parte di centri specializzati. Spesso il malato prima di avere la diagnosi corretta e la risposta assistenziale adeguata, passa molti anni tra visite specialistiche, ospedali, esami clinici. Quindi, alla sofferenza della malattia, si aggiunge questo senso di frustrazione, spesso enorme per il paziente, se cosciente, o per le famiglie, quando si tratta di neonati, o di bambini o nelle patologie neurologiche.

I percorsi assistenziali diagnostico - terapeutici devono poter integrare sempre meglio il luogo dove nasce il bisogno e il luogo dove il bisogno può essere soddisfatto. Per le malattie rare ciò significa per i pazienti, per le loro famiglie e per i medici curanti un accesso facile alle informazioni sui centri specialistici principali che nella nostra provincia, in regione o altrove possono fornire supporto nel momento della diagnosi.

Per quelle malattie rare che non hanno una terapia specifica e che hanno una prognosi infausta, il momento della comunicazione della diagnosi è di estrema importanza per determinare l'impatto della malattia sulla vita del paziente e della sua famiglia. Alcune malattie rare richiedono interventi di tipo palliativo che devono vedere il paziente al centro del processo decisionale, ma che tuttora sono affrontati con estrema difformità anche all'interno del nostro stesso ambito provinciale. Si pensi ad esempio alla possibilità di accedere alla ventilazione assistita per i pazienti con sclerosi laterale amiotrofica

Alcuni pazienti con malattie rare hanno necessità di accedere a terapie riabilitative, ma ciò avviene ancora con difformità per la stessa condizione morbosa. C'è dunque la necessità di adottare linee guida che garantiscano l'appropriatezza degli interventi ed eliminino le disuguaglianze nell'accesso ai servizi.

In sintesi attraverso l'analisi dei fattori comuni implicati nella tutela delle malattie rare è possibile giungere ad una prima definizione delle ipotesi di intervento, come delineato in tabella.

FATTORI SENSIBILI	IPOTESI DI INTERVENTO
Ricerca	Rilevazione dei bisogni
Informazione	Promozione di programmi di eccellenza provinciale Rete info-regionale con punti info provinciali Rete aperta e collegata
Accesso ai servizi e alle prestazioni	Ambulatori dedicati Linee guida
Caregiver e sistema caregiving	Programmi di sostegno competente
Tutela sociale	Osservatorio e consulenza

Ricerca

Rilevazione dei bisogni della popolazione con una stima della prevalenza e dell'incidenza delle malattie rare (a partire delle statistiche disponibili) per poter determinare i flussi in entrata ed in uscita dalla nostra provinciale e identificare i principali bisogni non soddisfatti. Questa rilevazione è stata in parte già effettuata per il Programma Regionale delle Malattie Rare.

Ricerca medica: nell'ambito dell'Università di Modena e Reggio Emilia esistono punti di eccellenza nello studio di alcune patologie rare, che devono essere opportunamente valorizzati. L'AUSL e l'Azienda Policlinico di Modena hanno già effettuato una ricognizione dei centri che potrebbero costituire punti di riferimento di livello regionale e/o interregionale per il Programma Malattie Rare della Regione Emilia-Romagna. I risultati di questa ricognizione dovrebbero essere resi presto disponibili.

Informazione

La particolare natura delle malattie rare rende impossibile che a livello provinciale possano essere rappresentate tutte le competenze necessarie per fornire in tutte le circostanze una risposta diagnostica ed una consulenza adeguata.

Tuttavia molte risorse informative sono disponibili in rete. È opportuno che a livello provinciale siano previsti punti informativi riguardanti le patologie rare, collegati con la rete informativa regionale e nazionale. A questa rete i medici ospedalieri, i medici di medicina generale, i pazienti ed i loro parenti dovrebbero poter accedere per sapere:

- Laboratori presso i quali è possibile eseguire test diagnostici specifici - quando disponibili - per le patologie rare (ad esempio per quelle geneticamente determinate).
- Sede dei centri di eccellenza per le diverse patologie.
- Siti informativi nazionali e internazionali disponibili su Internet per ciascuna patologia.

Queste informazioni dovrebbero essere costantemente aggiornate. Un gruppo di medici specialisti potrebbe fornire la sua disponibilità per filtrare la qualità delle informazioni da fornire ai pazienti e alle loro famiglie.

Uno sportello informativo provinciale potrebbe farsi carico della traduzione delle informazioni non disponibili in lingua italiana.

Accesso ai servizi e alle prestazioni

Ambulatori dedicati

Deve essere promossa, ove esistano le competenze e le risorse, la creazione di ambulatori dedicati a patologie rare o a gruppi di patologie rare.

Gli ambulatori dedicati a specifiche patologie o a gruppi di patologie consentono infatti di seguire meglio le linee guida diagnostiche e terapeutiche, in particolare quando sono coinvolte patologie che hanno una bassa prevalenza nella popolazione generale.

Gi specialisti titolari di questi ambulatori non devono sostituirsi al medico di medicina generale nella cura dei pazienti con malattie rare. Al contrario, devono agire in stretta collaborazione con il medico di medicina generale, con il quale devono essere concordati percorsi diagnostici e piani terapeutici.

Linee guida per la riabilitazione

Nel caso di molte malattie rare neurologiche per le quale non esiste una terapia eziologica il ruolo della riabilitazione motoria si colloca prevalentemente ad un livello di prevenzione e di miglioramento dell'autonomia.

Il trattamento riabilitativo può in molti casi prevenire, evitare o procrastinare gravi problemi quali piaghe da decubito, infezioni polmonari e delle vie urinarie, che, possono compromettere non solo lo stato di salute, ma talvolta anche la vita stessa del paziente. Spesso costituisce l'unico strumento a disposizione per mantenere il più a lungo ed il più elevata possibile l'autonomia della persona con patologie invalidanti e permetterne l'inserimento attivo nella vita sociale e nell'ambiente lavorativo. Ciò può significare il mantenimento del disabile in ambito domiciliare piuttosto che ricorrere ad un ricovero per lungodegenti.

Nell'ambito di una programmazione sanitaria che può contare su risorse limitate è di fondamentale importanza valutare l'efficacia e l'appropriatezza delle prestazioni erogate con riferimenti scientifici certi e condivisi, in modo da poter garantire equità e uniformità nell'accesso alle prestazioni su tutto il territorio provinciale.

Per questo si propone la creazione di un gruppo di lavoro interdisciplinare (fisiatri, neurologi, pediatri, psicologi, medici di medicina generale, metodologi, rappresentanti delle associazioni di volontariato) con lo scopo di rilevare le necessità di riabilitazione presenti in ambito provinciale, di analizzare la popolazione di pazienti in carico presso i Servizi di Medicina Riabilitativa della provincia di Modena, valutando anche i casi di abbandono che si rivolgono a centri extra-provinciali e di proporre linee guida condivise per l'accesso alle prestazioni riabilitative, in particolare per alcune patologie rare caratterizzate da handicap neuromuscolare.

Caregiving e sistema di caregiving

Promozione della cultura della palliazione

Secondo la definizione della Commissione per le Cure Palliative del Ministero della Sanità (1999), le cure palliative (CP) non mirano alla cura della malattia, bensì al *sollevio della sofferenza*: “Destinatari delle CP sono i pazienti affetti da malattia evolutiva irreversibile, di cui la morte è una diretta conseguenza, quando le cure specifiche non trovano più una indicazione o quando i pazienti stessi, consapevoli della loro situazione, lo richiedono”. Le CP sono tutte le cure destinate a migliorare la qualità di vita o non orientate a controllare il processo evolutivo della malattia:

- affermano la vita e considerano il morire come un processo naturale,
- non affrettano né pospongono la morte,
- offrono sollievo al dolore ed agli altri sintomi disturbanti,
- integrano gli aspetti psicologici e spirituali della cura del paziente,
- offrono un sostegno ai pazienti per consentire loro di vivere il più attivamente possibile fino alla morte,
- offrono un sostegno alla famiglia per affrontare la malattia e il lutto.

Nei modelli di assistenza medica, curativo e palliativo, la figura del medico occupa posizioni diverse: essenzialmente assertiva e direttiva nell'approccio curativo, prevalentemente di supporto nell'approccio palliativo. Se la finalità della cura è infatti la guarigione, il medico ha titolo

prevalente a indicare modi e mezzi; se obiettivo della cura è “il raggiungimento della migliore qualità di vita”, titolare di questa informazione non può essere che il paziente.

Paradigmatiche per l'approccio di cura palliativo sono alcune malattie neurologiche progressive ad esito fatale come le *malattie neuromuscolari*, che portano ad un'impotenza motoria sempre più grave rispettando la lucidità mentale e di cui è prototipo la *sclerosi laterale amiotrofica*.

L'attuale formazione assistenziale è stata finora improntata al modello curativo. Si rende ora necessario intraprendere una attività formativa (e autoformativa) al modello palliativo, che interessi non solo gli operatori sanitari, ma che si estenda a livello sociale, dei media, etc., tenendo presente che si tratta di applicarlo non in modo rigido, ma di introdurlo in modo flessibile e creativo negli incontri con i malati cronici e disabili. L'approccio palliativo può suggerire un modello innovativo di relazione medico-paziente, che tenga in conto la soggettività di entrambi.

Programmi di sostegno competente

Le Cure Palliative sono prevalentemente basate sull'assistenza domiciliare, si basano su un'équipe multidisciplinare comprendente anche componenti non sanitarie e non strettamente medico-centrica. Si rende necessario un piano di cura integrato ospedale/territorio, che coinvolga i vari attori impegnati nell'assistenza al malato, inclusi i famigliari, che comprenda tutte le aree della Provincia e che consideri comunque il malato come la componente centrale e attiva del piano stesso.

Gruppi di auto aiuto

Promuovere e facilitare la creazione di gruppi di auto-aiuto costituiti da parenti o amici che abbiano vissuto o stiano vivendo problematiche simili nell'ambito di alcune malattie rare (ad esempio mettendo a disposizione spazi, supporto psicologico).

Tutela Sociale

Alcune malattie rare possono associarsi a disabilità motorie, sensoriali e/o cognitive più o meno gravi. In tutti questi sono di primaria importanza gli interventi di tutela sociale.

Tutela del diritto al lavoro per i soggetti disabili

L'attuale normativa³ ha come finalità la promozione dell'inserimento e dell'integrazione lavorativa delle persone disabili nel mondo del lavoro attraverso servizi di sostegno e di collocamento mirato.

³ Legge 12 marzo 1999, n° 68

L'attuazione del nuovo sistema è strettamente connessa con il trasferimento delle funzioni inerenti il collocamento al lavoro dallo Stato alle Regione e soprattutto alla Provincia.

Tuttavia le norme di Legge risultano ancora in molti casi aggirate e disattese. Sarebbe pertanto opportuno creare un Osservatorio Provinciale che, in stretta connessione con i Patronati sindacali e le associazioni di volontariato, esamini il problema e suggerisca le soluzioni per l'attuazione della Legge in ambito provinciale.

Barriere architettoniche

Il Comune di Modena è stato uno dei pochi comuni italiani a presentare nei termini previsti dalla Legge 41 (Finanziaria) del 1986, il "Piano per l'eliminazione delle barriere architettoniche negli edifici pubblici esistenti di competenza comunale".

Tale Piano individuava edifici e spazi pubblici esistenti, da sottoporre ad intervento di adeguamento, seguendo criteri qualificanti come:

- rilevante significatività nell'ambito urbano e notevole affluenza di pubblico,
- particolare interesse espresso da parte delle Associazioni,
- molteplicità dei servizi offerti,
- rispondenza alle varie esigenze dei disabili.

I casi segnalati per gli interventi più urgenti sono poi stati effettivamente presi operativamente in considerazione e trasformati in cantieri. Gran parte delle opere richiamate dal piano sono oggi realizzate. Tuttavia l'abbattimento delle barriere architettoniche è lungi dall'essere realizzato, soprattutto per ciò che riguarda l'accesso ad edifici di pubblico interesse. È opportuno che questo argomento sia affrontato insieme con le associazioni di volontariato che rappresentano le necessità delle persone con handicap fisico e motorio.

Accesso agli Hospice

La legge istitutiva degli "hospice" ha individuato in modo specifico nelle situazioni terminali e nella patologia oncologica un primo ambito di applicazione per le CP, o per lo meno un ambito prioritario. Occorre tuttavia sottolineare che la priorità accordata alla patologia oncologica rischia di escludere dalla fruizione delle CP i pazienti neurologici, malgrado il fatto che oggi sia ben dimostrato in letteratura che i pazienti con patologia neurologica degenerativa (spesso compresi fra le "malattie rare") e quelli con tumori maligni presentano, al momento del loro ricovero in "hospice", la stessa prevalenza di sintomi (dolore, stipsi, tosse, insonnia, dispnea) e che questi sintomi possono essere controllati se adeguatamente trattati, che i pazienti neurologici non tumorali costituiscono una parte minoritaria ma significativa dei ricoverati in "hospice" in altri paesi come la

Germania e infine che i sintomi neurologici dei pazienti neoplastici ricoverati in “hospice” (dolori neuropatici, crisi epilettiche, stati confusionali e deliranti ecc.) sono fra quelli meno studiati e più difficili da trattare in fase terminale.

Le azioni riguardanti la costituzione e l’accesso agli “hospice” nell’ambito dei PPS, potrebbe essere oggetto di un progetto trasversale con il settore oncologico e con quello delle malattie respiratorie.

Direttive anticipate

Un argomento importante della tutela sociale di pazienti con malattie degenerative ad andamento progressivo è quello di promuovere una cultura che aiuti i pazienti a maturare in modo autonomo decisioni sulle misure di sostegno vitale (ventilazione artificiale invasiva) che possono prolungare anche di molti anni la loro vita, ma che possono - se non volute - costituire intollerabili forme di accanimento terapeutico. Il percorso verso decisioni così difficile è problematico. Una soluzione può essere - come avviene diffusamente in altri paesi e anche in alcune realtà italiane - l'adozione di un modello di “direttive anticipate”, approvato dal Comitato Etico Provinciale e condiviso da tutti i punti della rete sanitaria (ospedaliera ed extra-ospedaliera).