

# Notiziario

SUPPLEMENTO AL

dell'Istituto Superiore di Sanità

## Malattie rare e farmaci orfani

a cura del Centro Nazionale Malattie Rare

Numero 12

Editoriale



**La sfida comunicativa delle malattie rare. Parole e immagini in mostra: l'ISS al SANIT 2011**

**Prevenzione primaria nelle malformazioni congenite**

**Trattamento chirurgico della scoliosi nei pazienti affetti dalla Sindrome di Prader-Willi**

**Il Registro Nazionale e i Registri Regionali/Interregionali delle malattie rare**

**Ascoltare, raccontare, curare.**

**Orizzonti e prospettive di umanizzazione in sanità**

Inserto *La voce delle Associazioni*

## SOMMARIO

<b>Editoriale</b> .....	3
<b>Focus</b>	
La sfida comunicativa delle malattie rare. Parole e immagini in mostra: l'Istituto Superiore di Sanità al SANIT 2011 .....	4
<b>Centro Nazionale Malattie Rare</b>	
Prevenzione primaria nelle malformazioni congenite .....	6
<b>Ricerca scientifica</b>	
Il trattamento chirurgico della scoliosi nei pazienti affetti dalla Sindrome di Prader-Willi .....	10
<b>Rete nazionale malattie rare</b>	
Il Registro Nazionale e i Registri Regionali/Interregionali delle malattie rare .....	13
<b>Medicina narrativa</b>	
Ascoltare, raccontare, curare. Orizzonti e prospettive di umanizzazione in sanità .....	17
<b>Esperienze internazionali</b> .....	21
<b>Appuntamenti &amp; News</b> .....	22
<b>Per saperne di più...</b> .....	23
<b>La voce delle Associazioni (Inserito)</b> .....	i



Attività, iniziative, progetti del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) sono disponibili sul portale del CNMR ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)) e sui siti in esso contenuti

**Malattie rare e farmaci orfani.** Supplemento al Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

### Comitato Scientifico:

Responsabile: *Domenica Taruscio, Centro Nazionale Malattie Rare*

Fabrizio Bianchi - *Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa*

Elisa Calzolari - *Università di Ferrara*

Silvio Garattini - *Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano*

Steven Groft - *Office for Rare Diseases, National Institute of Health, Bethesda, USA*

Walter Marrocco - *Federazione Italiana Medici di Famiglia, Roma*

Gaia Marsico - *Università di Padova*

Dario Roccatello - *Centro Multidisciplinare di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare, Torino*

Giorgio Tamburlini - *Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Burlo Garofolo", Trieste*

Gianfranco Tarsitani - *Università degli Studi "Sapienza", Roma*

Con la collaborazione del Ministero della Salute e dell'Agenzia Italiana del Farmaco

**Coordinamento redazionale:** Paola De Castro

### Redazione, impaginazione e grafica:

Anna Maria Rossi, Giovanna Morini, Alessandro Spurio (Settore Attività Editoriali)

Amalia Egle Gentile, Ilaria Luzi, Marta De Santis (Centro Nazionale Malattie Rare)

**Distribuzione:** Patrizia Mochi, Sara Modigliani, Giorgio Vincenti

Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 - Roma

Tel: +39-0649904017 - Fax +39-0649904370

Per richiedere questo supplemento inviare una mail a: [notiziario.rare@iss.it](mailto:notiziario.rare@iss.it)

Numero chiuso in redazione il 30 settembre 2011 Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma



## L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.

È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.

### Dipartimenti

- Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
- Biologia Cellulare e Neuroscienze
- Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare
- Farmaco
- Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate
- Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
- Tecnologie e Salute

### Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Organismo di Valutazione ed Accreditamento
- Sangue
- Trapianti

### Servizi tecnico-scientifici

- Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale
- Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali

## Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

**Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile:** Enrico Garaci

**Redattore capo:** Paola De Castro

**Redazione:** Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

**Progetto grafico:** Alessandro Spurio

**Impaginazione e grafici:** Giovanna Morini

**Distribuzione:** Patrizia Mochi, Sara Modigliani

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

*Redazione del Notiziario*

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2011



Comunicazione, prevenzione, sorveglianza, terapia: queste le direttrici lungo cui si snoda il presente numero del Supplemento del *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. Comunicazione, innanzitutto: dalla convinzione che parlare di malattie rare significhi contribuire a fare luce su un universo per troppo tempo rimasto inesplorato e poco conosciuto ha preso le mosse la partecipazione del Centro Nazionale Malattie Rare al SANIT - Forum internazionale della salute, tenutosi a Roma lo scorso giugno. Il Convegno "La sfida comunicativa delle malattie rare" ha riunito gli esperti, le istituzioni e le Associazioni dei pazienti, per riflettere sui possibili ruoli della comunicazione nel far sì che le patologie rare divengano sempre più una priorità nella ricerca e nel mondo socio-sanitario. Un esempio riuscito di comunicazione sulle e per le malattie rare, ricordato nel corso del Convegno, è il progetto "Controvento", un libro e anche uno spettacolo teatrale nati dalle testimonianze dei malati e dedicati alla memoria della giornalista Alessandra Bisceglia. Altra parola chiave del presente numero è prevenzione: in particolare, l'attenzione è rivolta alla prevenzione primaria dei difetti congeniti mediante supplementazione di acido folico. Anche in questo caso il processo comunicativo gioca un ruolo cruciale: spetta agli operatori sanitari impegnati a vario titolo nel percorso nascita, la diffusione efficace del messaggio preventivo tra le donne in età fertile. È poi introdotto il tema della sorveglianza e della Rete Nazionale Malattie Rare, che attraverso il Registro Nazionale istituito all'Istituto Superiore di Sanità e i Registri Regionali e Interregionali è un significativo indicatore dei bisogni del malato e svolge un complesso lavoro di raccordo tra realtà anche molto eterogenee. Completano il fascicolo la sezione riservata alle Associazioni dei pazienti e familiari, un approfondimento sulla medicina narrativa e, per quanto riguarda la ricerca scientifica, lo studio sul trattamento chirurgico della scoliosi nei pazienti affetti dalla Sindrome di Prader-Willi. ■

**Domenica Taruscio**  
Direttore del Centro Nazionale Malattie Rare

Communication, prevention, surveillance, therapy: these are the main topics of this issue of the Supplement of *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. First of all, communication: in the belief that talking about rare diseases and dealing with them can help highlighting this kind of pathologies, giving them the prominence they deserve and they have not had for too long. Last June the National Center for Rare Diseases organized the Conference "The communication challenge on rare diseases" at the SANIT - International Health Forum. Researchers, institutions and patients' Associations discussed the ways to prioritize rare diseases and put them at the top of the public health agenda. An example of effective communication is the project named "Controvento", a volume and a play based on true stories and dedicated to the journalist Alessandra Bisceglia. The second key-word is prevention: in particular, the present issue focuses on the birth defect prevention through an adequate consumption of folic acid. It is fundamental to convey the message of the precious role of folacin before and during pregnancy. It is then introduced the theme of the surveillance system and of the activities of the National Network for Rare Diseases. Through the Rare Diseases National Register and Regional/Interregional Registries, it represents a significant indicator of the patients' needs, connecting heterogeneous elements. Finally, a section concerning the patients' Associations and their relatives, a part dedicated to the narrative medicine and a wide paper on the surgical treatment of scoliosis associated with Prader-Willi syndrome, are included in this issue. ■

**Domenica Taruscio**  
Director of the National Centre  
for Rare Diseases

## LA SFIDA COMUNICATIVA DELLE MALATTIE RARE. PAROLE E IMMAGINI IN MOSTRA: L'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ AL SANIT 2011



IN BRIEF

**Focus. The communication challenge on rare diseases. Words and images on display.**

Several associations of patients and major institutions like the National Centre for Rare Diseases of the Italian National Institute of Health (ISS) have been working together for the conference "The communication challenge on rare diseases. Words and images on display". The meeting took place on June 2011, 14 at the SANIT - International Health Forum, in Rome. The main topic was the role of communication on rare diseases as a means of drawing attention to diseases which affect 5 in 10.000 people, still undiagnosed and without a name in 40% of cases. With regard to public health, rare diseases have to be considered a priority. Art (painting, writing, music, photography) can be a way to end the isolation which is incidental to the disease: two best practices were the competition "Il Volo di Pègaso", and the project "Controvento" by the Press Office of the ISS, a volume and a play which deal with rare diseases without rhetoric. The project was dedicated to the journalist Alessandra Bisceglia, passed away at the age of 28 because of a rare vascular disease. Moreover, the associations of patients showed some forceful videos and spots about some specific rare diseases. The conference was introduced by a moving hermetic poem by Tommaso Schwarz, a young boy who is still waiting for a definitive diagnosis.

Il Convegno, organizzato al SANIT - Forum Internazionale della Salute di Roma - dal Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il 14 giugno scorso, non avrebbe potuto avere introduzione migliore. I versi del giovane Tommaso Schwarz, letti dallo stesso autore, colpito da una rara malattia tuttora senza nome, racchiudono infatti il senso d'isolamento, l'angoscia e la paura dell'ignoto che la patologia porta con sé, soprattutto quando è priva d'identità.

"Ho scritto questi versi quando ero un bambino - ha raccontato Tommaso - e stavo per terminare le scuole elementari. Provavo una gran paura per quello che mi aspettava; di lì a poco avrei lasciato la mia classe, i miei compagni e le mie sicurezze".

Tommaso ha scritto la poesia ermetica "La solitudine" all'età di 10 anni. A distanza di quasi vent'anni, ancora nessuno è stato in grado di dare un nome alla sua malattia.

Si stima che il 40% delle patologie rare sia in attesa di diagnosi: quando il nemico è senza nome è ancora più difficile combatterlo, comprenderlo, comunicarlo.

Parlare di malattie rare (MR) non è semplice. Tutt'altro. Per chi ne è affetto, è difficile far sentire la propria voce; non lo è per chi ha un familiare che ne soffre, tantomeno per chi opera nel campo della comunicazione. Per affrontare il tema, tuttavia, occorre andare contro il concetto di notiziabilità, in base al quale un'informazione è tanto più rilevante quanto più grande è il numero di persone che la notizia coinvolge.

Di solito, infatti, tali patologie, che solo apparentemente coinvolgono pochi, non sembrano avere l'appello necessario per ottenere l'attenzione di quotidiani e televisioni.

Il Convegno "La sfida comunicativa delle malattie rare. Parole e immagini in mostra" - organizzato dal CNMR in collaborazione con l'Ufficio Stampa dell'ISS - era

proprio dedicato a questo. Si è trattato di un evento, costruito assieme alle Associazioni dei pazienti, per riflettere sul complesso mondo delle MR e sulle strategie da seguire affinché siano percepiti sempre più come una priorità nella ricerca e nel mondo socio-sanitario. Spot, video, siti, fumetti e libri, parole e immagini per

### La solitudine

*Nel sogno del mare c'è un'anima marina.  
Il sogno diventa acqua e le barche vanno da sole  
nel cuore dell'anima marina.  
Nel sogno del mare c'è un'anima marina.  
E te che sei sola sulla riva del mare.  
Nel sogno del mare c'è un sogno marino  
e un uomo che va sulla barca da solo.  
Nel sogno del mare non c'è nessuno  
e i pesci nuotano da soli.*

Tommaso Schwarz

spiegare e informare sulle MR; prodotti del lavoro istituzionale, associativo e di organizzazioni che operano in quest'ambito a confronto, per fare il punto sullo stato dell'arte e sui possibili impieghi della comunicazione.

D'altro canto, la scrittura, sia essa poesia o narrativa, il disegno, la musica, la fotografia e la scultura come forme di condivisione delle emozioni e di rottura dell'isolamento, sono punti fermi del CNMR fin dal 2008, anno in cui ha preso le mosse "Il Volo di Pègaso", il concorso artistico-letterario nazionale, la cui storia è stata ripercorsa durante il Convegno. "All'inizio non eravamo certi della sua riuscita - commenta Domenica Taruscio, direttore del CNMR - ora, però, sappiamo che il simbolo che abbiamo scelto, il cavallo alato Pègaso, è riuscito a raggiungere la sensibilità di tante persone che hanno voluto esprimere la loro idea di malattia rara".

Ma ogni tipo di linguaggio può offrire un contributo importante alla causa, e infatti il teatro ha giocato un ruolo di primo piano in questa "sfida comunicativa". A dimostrarlo, durante la mattinata, un video riassuntivo dello spettacolo "Controvento", andato in scena lo scorso febbraio, per la regia di Paolo Triestino. "Sei drammaturghi hanno messo a disposizione il loro talento senza chiedere neppure se fosse previsto un compenso - ha spiegato Triestino a fine proiezione -. Il risultato è uno spettacolo che parla di malattia senza nessun cedimento alla retorica. Dai malati rari s'impara molto, anche a non piangersi addosso e a non essere mai retorici"- . Triestino ha terminato il suo intervento con l'annuncio di una ripresa dello spettacolo, con una tournée in diversi teatri italiani dal prossimo ottobre.

Tra le storie portate in scena, c'era anche quella di Marina, estratta dall'omonimo volume di racconti "Controvento", scritto da Mirella Taranto, Capo Ufficio Stampa dell'ISS, e Domenica Taruscio. "All'inizio credevo di essere sola con la mia malattia - ha raccontato Marina Arri dell'Associazione Italiana Angiodisplasie ed Emangiomi Infantili, impersonata sul palcoscenico dall'attrice Elisabetta De Vito - poi sono venuta in contatto con tante persone e ho capito che insieme possiamo fare molto".

Il logo scelto per libro e spettacolo, non a caso, è la barchetta solitaria evocata da Tommaso nei suoi versi molto emblematici.

De Vito ha anche prestato la propria voce ai protagonisti delle storie tratte dai libri "Noi, quelli delle malattie rare" di Margherita De Bac, "La malattia di Filottète" di Pietro e Marta De Santis e di alcuni



Cast dello spettacolo "Controvento"

racconti proposti il giorno stesso dai rappresentanti di Associazioni, quali ad esempio Lucia Marotta dell'Associazione Nazionale Italiana Malati Sindrome di Sjogren (ANIMaSS).

Si sono poi susseguiti gli spot, ideati per tv e radio nazionali e locali. Per fare qualche esempio eccellente, Bruno Bozzetto ha firmato il cartoon presentato dalla Federazione UNIAMO; Silver, "papà" di Lupo Alberto, ha parlato di narcolessia, mentre testimonial come Nino Frassica e Nicola Savino hanno sensibilizzato sulla sclerosi tuberosa e la sindrome di Rett.

Ma molti sono gli artisti che si adoperano per le MR, non ultimi i musicisti; ne ha dato prova il cantautore romano Luca Bussoletti, impegnato da anni su temi sociali, fra i quali la sindrome dell'X-fragile, per cui ha composto il brano "C'era una volta un re".

La carrellata di "Parole e immagini in mostra" è andata avanti con la proiezione del video realizzato da Rai Cinema in memoria di Alessandra Bisceglia, giornalista e autrice Rai scomparsa a soli 28 anni per una rara malformazione vascolare. Con la Fondazione "W Ale Onlus", intitolata ad Alessandra, hanno dato il loro prezioso apporto alla giornata numerose Associazioni di pazienti e la Consulta per le Malattie Rare, presentando le loro iniziative e il costante impegno per la sensibilizzazione sul tema, il sostegno alla ricerca e l'assistenza alle persone colpite da patologie rare. Infine, il dibattito sulle *best e worst practices* nella comunicazione delle MR ha permesso di riflettere sull'incisività di alcuni spot televisivi e su progetti, come quelli avviati attraverso il portale [www.staibene.it](http://www.staibene.it). ■



## PREVENZIONE PRIMARIA NELLE MALFORMAZIONI CONGENITE

IN BRIEF

### **The National Centre for Rare Diseases (CNMR). Primary Prevention in Congenital Malformations.**

The Congenital Malformations (CM), when considered individually, are mostly rare conditions, as a whole, however, are numerically significant: their prevalence at birth is about 2%, and are the leading cause of death in first year of life. An adequate intake of folic acid (the most stable form of folates) is an important factor to prevent the risk of birth defects, mainly neural tube defects and orofacial clefts. Therefore, an integration of folic acid should be considered carefully for women in fertile age, particularly for subjects potentially more vulnerable. In order to sensitize on these issues, the Italian Network for folic acid promotion has been established, coordinated by the Italian National Institute of Health.

**L**e Malformazioni Congenite (MC), se considerate singolarmente, sono per lo più condizioni rare; nel loro insieme, invece, sono numericamente considerevoli: infatti, la loro prevalenza alla nascita è di circa il 2% e rappresentano la prima causa di morte nel primo anno di vita.

Le analisi condotte sui dati EUROCAT (European surveillance of Congenital Anomalies) nel periodo 2004-2007, hanno fatto emergere una media di 15 casi di MC ogni 1.000 nati. È evidente, quindi, che le MC rappresentano una percentuale rilevante di morbosità nel periodo neonatale e una causa non trascurabile di aborti indotti (AI) o volontari (IVG). Tuttavia, esistono opportunità di prevenzione e riduzione del rischio.

I Difetti del Tubo Neurale (DTN), ad esempio, sono MC per le quali è possibile attuare efficaci interventi di prevenzione primaria. Si tratta di un gruppo eterogeneo di MC che coinvolge cervello e midollo spinale. Nello specifico, si parla di anencefalia, encefalocele e spina bifida, causate da errata chiusura del tubo neurale tra il 21° e il 28° giorno dopo il concepimento. I DTN sono caratterizzati da grande variabilità sia nella gravità sia nel tipo di conseguenze.

Meta-analisi di studi randomizzati e controllati (Randomized Controlled Trial - RCT) hanno dimostrato l'efficacia della supplementazione di Acido

Folico (AF) nella prevenzione primaria dei DTN, confermando una riduzione del rischio fino al 70%. La supplementazione consiste nell'assunzione di formulati di sintesi, più stabili rispetto ai folati contenuti negli alimenti, secondo una specifica raccomandazione per le modalità di assunzione. È dunque possibile ottenere un'alta riduzione dei DTN attraverso opportune politiche a sostegno dell'*intake* di AF, come confermato da indagini condotte in Paesi a economia avanzata.

Con lo scopo di valutare le evidenze scientifiche sull'efficacia dell'AF e di elaborare raccomandazioni sulla prevenzione, nel novembre 2002 si è tenuto, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), un Workshop sulle politiche di prevenzione dei difetti congeniti, cui hanno preso parte i principali esperti, italiani e internazionali, e alcuni membri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Comprovata l'efficacia dell'AF nella riduzione del rischio dei DTN e - seppure con minori evidenze - di altri difetti congeniti, è stato ritenuto indispensabile implementare l'assunzione peri-concezionale di AF attraverso la promozione di un'alimentazione equilibrata e ricca di folati e la supplementazione con AF per le donne che programmano una gravidanza.

A conclusione del Workshop è stata redatta una Raccomandazione per la riduzione del rischio di difetti congeniti.

## Raccomandazione per la riduzione del rischio di difetti congeniti

Si raccomanda che le donne che programmano una gravidanza, o che non ne escludono attivamente la possibilità, assumano regolarmente almeno 0,4 mg al giorno di acido folico per ridurre il rischio di difetti congeniti.

È fondamentale che l'assunzione inizi almeno un mese prima del concepimento e continui per tutto il primo trimestre di gravidanza.

Al fine di promuovere tale Raccomandazione, nel 2004 è stato istituito in Italia il Network Italiano Promozione Acido Folico, coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'ISS.

La Raccomandazione, capillarmente diffusa sul territorio nazionale, è stata sostenuta anche a livello istituzionale nel 2005 attraverso l'inserimento dei formulati di AF nel dosaggio da 0,4 mg tra i farmaci a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale (fascia A).

### Stato delle conoscenze delle donne, attitudini e comportamenti rispetto alla supplementazione con AF

È dimostrato che per un'efficiente azione di sanità pubblica rispetto a questo tipo di prevenzione, sia importante la consapevolezza e la motivazione all'assunzione delle donne stesse. A questo scopo, sono state svolte alcune indagini fra le donne in età fertile per verificarne lo stato di conoscenze, attitudini e comportamenti rispetto alla supplementazione con AF. In generale, nei Paesi occidentali la percentuale di donne che conoscono l'effetto preventivo dell'AF sui DTN è piuttosto variabile. Numerosi sono i fattori che incidono su queste differenze, quali il livello d'istruzione, la fascia di reddito, la programmazione della gravidanza, lo stato occupazionale, la nazionalità, le diversità etniche, ecc.

Una delle prime indagini effettuate in Italia è stata condotta dal Consiglio Nazionale delle Ricerche di Pisa nel 2002; la valutazione delle conoscenze e dell'utilizzo dell'AF ha mostrato nel 44% di donne campionesse la mancata assunzione, e nel 50% circa un'assunzione in un periodo non efficace ai fini della prevenzione. Solo il 6% delle donne intervistate, dunque, aveva ricevuto una corretta e adeguata informazione.

In Italia, dal 2004 al 2009, le numerose attività di promozione dell'AF, stimulate anche dalla Raccomandazione nazionale pubblicata sul *Bollettino d'Informazione sui Farmaci*, hanno portato a cambiamenti significativi. Uno studio del 2009, infatti, ha

evidenziato un aumento del 20% delle donne che praticano una corretta assunzione di AF nel periodo peri-concezionale.

Tale tendenza è stata confermata anche da un'indagine sul "percorso nascita" condotta dall'ISS, da cui risulta che la percentuale di donne italiane che assumono correttamente questa vitamina è circa del 20%; la percentuale scende al 4-5% tra le donne straniere. Inoltre, è interessante notare come le percentuali di una corretta assunzione di AF siano più basse nelle donne pluripare (7%), rispetto alle primipare (24%).

Nel 2010, inoltre, i dati raccolti in una ricerca nella Regione Veneto hanno evidenziato un ulteriore sensibile cambiamento: la percentuale delle donne che seguono una corretta assunzione di AF raggiunge il 34%. Si tratta di un dato importante per una Regione in cui, oltre alle attività del Network Italiano Promozione AF, sono attive da anni diverse cam- ►





pagne e iniziative di promozione primaria materno-infantile, come appunto il Progetto “Genitori Più - 7 azioni per la vita”.

## Le evidenze di sorveglianza

I dati di sorveglianza sembrano dare indicazioni positive, a sostegno delle iniziative progettuali che si stanno sviluppando nel nostro Paese (ad esempio, progetto CCM - Centro per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie, [www.ccm-network.it](http://www.ccm-network.it) - per la valutazione degli esiti malformativi). Accanto a queste attività, inoltre, ci sono il costante lavoro e l’attiva collaborazione tra ISS e Coordinamento dei Registri di MC, che hanno portato alla definizione di modalità condivise di gestione e di integrazione dei dati. La popolazione osservata comprende, oltre ai nati vivi, le morti fetali, le IVG e gli AI a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito.

Nel dettaglio, poi, sono state prese in esame specifiche malformazioni congenite AF sensibili: DTN, schisi orofacciali (labio e palatoschisi),

cardiopatie, difetti di riduzione degli arti, atresie/stenosi ano-rettali, anomalie dell’apparato urinario e onfalocele. I dati, frutto della collaborazione tra i Registri di MC attivi sul territorio italiano, mostrano numerosi trend che potrebbero essere associati all’efficacia dell’azione preventiva con supplementazione di AF.

Per l’analisi delle prevalenze delle MC in Italia e i dati aggiornati, è possibile fare riferimento al database EUROCAT.

## Il ruolo degli operatori sanitari quali intermediari del messaggio preventivo

Come accennato, per un’efficace prevenzione sono fondamentali la consapevolezza e la motivazione all’assunzione di AF nelle donne in età fertile. Per favorire la diffusione di un corretto messaggio, tuttavia, è indispensabile l’attività dell’operatore sanitario, che può e deve implementare lo stato di conoscenze nelle pazienti, e supportare la loro motivazione all’assunzione di AF e folati.

A tal proposito, il Network Italiano Promozione Acido Folico ha realizzato molte iniziative rivolte ai professionisti della salute:

- diffusione della Raccomandazione tramite la pubblicazione su riviste scientifiche rivolte agli operatori del percorso nascita;
- pubblicazione di articoli a sostegno della promozione di AF verso tutte le donne in età fertile;
- eventi con accreditamento ECM, primo fra questi un Convegno annuale, quale momento di aggiornamento e condivisione in tema di AF, con le novità della ricerca e aggiornamenti sulle azioni di sanità pubblica in Italia e all’estero;
- un percorso formativo a distanza, con supporto online. Si è trattato di un corso di formazione e-learning, dal titolo “La prevenzione di difetti congeniti nel periodo peri-concezionale e peri-natale: fattori di rischio e fattori protettivi per la gravidanza”, organizzato nel 2009 dal CNMR-ISS.

Questo corso ha messo in luce la scarsa e/o frammentaria conoscenza degli operatori di settore sull’argomento. L’analisi dei dati delle informazioni pregresse in tema di AF, fornite da circa 1.000 partecipanti, hanno dimostrato una buona conoscenza del dosaggio di AF previsto nella Raccomandazione (il 74% ha indicato correttamente 0,4 mg), ma una

certa confusione circa il dosaggio per le donne con specifiche condizioni di rischio (più del 50% non ha fornito indicazioni corrette). Inoltre, le risposte emerse dai questionari dimostrano che circa il 50% degli operatori sanitari non era a conoscenza delle specifiche procedure di prescrizione, e che più del 70% aveva carenze conoscitive sull'epidemiologia e l'impatto delle MC, con particolare riferimento ai DTN.

Al contrario, le indagini su conoscenze, attitudini e comportamenti degli operatori sanitari relativi alla supplementazione tramite AF del Progetto "Genitori Più - 7 azioni per la vita", hanno evidenziato una spiccata sensibilità e una buona preparazione negli operatori del percorso nascita; l'unico punto critico emerso riguarda i tempi di assunzione di AF: infatti, solo il 30% degli operatori sanitari indagati ha saputo indicare il periodo corretto, ovvero almeno un mese prima del concepimento e i primi 3 mesi della gravidanza.

## Identificazione dei bisogni formativi

Gli studi confermano, dunque, le carenze conoscitive degli operatori sanitari, evidenziando nel contempo l'urgenza di un'azione volta a colmare tali mancanze.

Il fabbisogno formativo degli operatori sanitari, emerso dai dati analizzati, potrebbe essere sintetizzato come segue:

- conoscere i dati epidemiologici relativi alle MC prevenibili con l'assunzione di AF;
- conoscere l'impatto che la supplementazione con AF può garantire nel ridurre la prevalenza osservata delle malformazioni congenite AF sensibili;
- conoscere i dosaggi specifici, le modalità di somministrazione e i tempi previsti per una corretta prassi di supplementazione (Raccomandazione ufficiale);
- conoscere le procedure e le modalità per l'erogazione di AF in regime di esenzione.

Questi dati forniscono, contestualmente, anche la misura della scarsa consapevolezza delle donne in età fertile e del grande divario tra conoscenza e comportamento. Si tratta di un gap rilevato anche all'estero, nonostante le numerose campagne informative condotte in diversi Paesi a promozione della supplementazione di AF.

La cognizione delle donne che programmano (o non escludono) una gravidanza, rappresenta la valutazione dell'impatto dell'efficacia preventiva della supplementazione con AF.

L'incremento di questa maggior consapevolezza è favorito da un'adeguata preparazione degli operatori sanitari, che a vario titolo sono impegnati nel percorso nascita. La formazione di tutti gli operatori coinvolti, infatti, stimola il processo di *empowerment* per una corretta assunzione di AF e promuove la cultura della salute.

## Comunicazione efficace

Il rapporto operatore sanitario/utente è spesso al centro di ampie riflessioni, ma è ormai opinione condivisa che per promuovere un reale cambiamento comportamentale non si possa prescindere dagli aspetti relazionali, psicologici e culturali. È piuttosto evidente, infatti, che il semplice passaggio di informazioni non garantisce gli stessi risultati, né un sufficiente grado di consapevolezza nell'utente.

Per questo, negli ultimi anni sono aumentati gli studi su rapporto medico/paziente e la comunicazione operatore sanitario/utente, basati soprattutto sull'analisi degli aspetti informativi e di soddisfazione-insoddisfazione dei pazienti. È emerso che alcuni requisiti relazionali, quali capacità di ascoltare, di comprendere e di spiegare sono fondamentali per migliorare la qualità del rapporto medico/paziente e del passaggio di informazioni.

La letteratura scientifica sul tema evidenzia, in particolare, l'efficacia del modello comunicativo-relazionale-cooperativo che, a differenza di quelli paternalistico e informativo, si basa sulla cooperazione comune tra operatore sanitario e utente, al fine di stabilire insieme gli obiettivi e i modi per raggiungerli. Nel caso specifico, un miglioramento nel rapporto e nella comunicazione fra operatore sanitario e paziente potrebbe facilitare lo sviluppo di una più forte motivazione nelle donne all'assunzione giornaliera e di lunga durata di AF.

È quindi fondamentale che l'operatore sanitario sia adeguatamente formato anche su discipline relazionali, e che sviluppi competenze comunicative e cooperative che tengano conto dell'altro oltre che della veridicità dell'informazione. ■

# IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA SCOLIOSI NEI PAZIENTI AFFETTI DALLA SINDROME DI PRADER-WILLI



IN BRIEF

**Scientific research. Surgical treatment of scoliosis in patients affected with Prader-Willi syndrome.**

The incidence of spinal deformity in children with Prader-Willi syndrome (PWS) is high, with 86% of scoliosis; however, there are very few case reports describing surgical treatment. The authors reviewed 6 patients who underwent spine surgery for scoliosis with a mean age of 12 years and 10 months (range 10 - 15 yrs). All had the typical phenotypic features of the PWS; 4 had a karyotype confirmation. Major curves showed preoperative mean Cobb angles of 80.8° (range, 65° to 96°). Hybrid instrumentation with sublaminar wires, hooks and screws was used in the first 2 patients, 4 were treated with titanium pedicle screw constructs. The mean follow-up was 3 years and 10 months (range, 2 years to 9 years). Major complication rate was 50%. One patient developed an intraoperative paraparesis that resolved completely after instrumentation removal, but prevented spinal fusion to be obtained. Solid arthrodesis and deformity correction was achieved in the other 5 cases and no significant curve progression was observed. Only one cervico-thoracic kyphosis was seen, but did not require revision surgery. Spine surgery in patients with PWS is rare and highly demanding. The best surgical method is posterior multilevel pedicle screw fixation. Moreover, even with modern techniques, the risk of complications is still high. These new techniques, however, have shown to improve the postoperative course by allowing for immediate mobilization without any brace or cast. The use of the growing rod techniques should be carefully evaluated in each single case.

La sindrome di Prader-Willi (PWS) è una rara e complessa malattia genetica, descritta per la prima volta da Prader già nel 1956. La causa è una microdelezione (nel 70% dei casi), o una duplicazione (25% dei casi) o altre alterazioni a carico del cromosoma 15 paterno (locus 15q 11,2-13).

L'incidenza arriva a 1 su 15.000 nuovi nati, con una prevalenza di 3 a 1 dei maschi sulle femmine.

Le caratteristiche di questa sindrome, stabilite da Holm *et al.* nel 1993, includono ipotonia muscolare che tende a migliorare nel primo anno di vita, bassa statura, fronte stretta, obesità infantile, iperlassità legamentosa, capelli fragili, carnagione chiara, labbro inferiore prominente, ipogonadismo, diabete mellito, ritardo nello sviluppo psicomotorio, ritardo mentale, strabismo, miopia, disturbi del sonno con apnea notturna, clinodattilia, ginocchio valgo con instabilità e osteoporosi.

Frequentemente si osservano anche severe deformità vertebrali come scoliosi, dal 45% all'86% dei casi, o ipercifosi nel 40%.

Il deficit dell'ormone della crescita e la conseguente terapia sostitutiva con GH vengono spesso discussi nel nostro campo per una loro influenza nell'evoluzione di queste deformità, ruolo tutt'ora controverso.

Queste scoliosi, comportandosi come una forma idiopatica, hanno un alto rischio di progressione durante l'adolescenza, e necessitano di un trattamento tempestivo nel 15-20% dei casi; trattamento che, tuttavia, può passare in secondo piano a seconda delle condizioni cliniche dei pazienti, soprattutto durante l'infanzia e l'adolescenza. Di contro, un mancato o ritardato trattamento della problematica della colonna può compromettere la funzionalità respiratoria e cardiocircolatoria del paziente, che spesso è già messa a rischio dalla sindrome di base. In letteratura, la documentazione relativa al trattamento chirurgico di queste deformità è piuttosto scarsa e tendente a sottolinearne solo i rischi e le complicazioni.

## Metodi

Abbiamo preso in considerazione 6 pazienti (5 maschi e 1 femmina) affetti dalla sindrome di Prader-Willi, sottoposti a un intervento di chirurgia vertebrale per scoliosi tra il 1998 e il 2010 presso la Divisione di Chirurgia delle Deformità del Rachide dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna (Tabella); tutti con scoliosi insorta in età pre-adolescenziale. L'età media alla diagnosi di scoliosi era di 6,2 anni (range da 0,5 a 13,5).

I pazienti sono arrivati all'intervento con un'età media di 12 anni e 10 mesi (min 10-max 15) con uno stadio Risser (età scheletrica) medio di 3,3 in media (min 0-max 4). Il BMI (indice di massa corporea) medio è stato calcolato intorno ai 29,5 (da 21 a 42), con un peso medio di 60,8 kg (da 35 a 99) per 140 cm (da 105 a 173).

Tutti sono stati sottoposti a Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) del rachide *in toto*, per escludere malformazioni mielo-radicali prima dell'intervento; è stato, inoltre, prescritto un busto a tempo pieno, ma con scarsi risultati in termini di contenimento della curva.

Il rischio anestesologico medio è stato stimato a 2 ASA (da 1 a 3); la spirometria ha rivelato un'insufficienza respiratoria restrittiva di grado severo in 4 pazienti e moderata in 2; nessun deficit neurologico, nessun disturbo cardiologico, a parte un caso di prolasso mitralico moderato.

In 2 pazienti l'accesso venoso è stato difficoltoso e in altri 2 abbiamo avuto difficoltà alla cateterizzazione vescicale per l'ipospadia.

L'indicazione al trattamento chirurgico è stata data per una scoliosi severa e progressiva, associata a ipercifosi, durante il picco di crescita dell'adolescenza; in tutti è stata eseguita un'artrodesi posteriore strumentata e, per garantire l'artrodesi, è stato utilizzato un innesto d'osso omologo di banca, evitando così il doloroso prelievo di osso autologo dalla cresta iliaca. Il monitoraggio intraoperatorio è stato eseguito utilizzando il Wake-Up Test prima del 2000, e Potenziali Evocati Somato-Sensoriali (PESS) e Potenziali Evocati Motori (PEM) negli anni successivi.

Nel post-operatorio è stato impostato un programma riabilitativo dal secondo giorno, con una ripresa della deambulazione già in quarta giornata. Dopo l'intervento, l'uso di un busto ortopedico temporaneo è stato prescritto in soli 3 casi.

Il follow-up medio è stato di 3 anni e 10 mesi (da 2 a 9 anni).

## I nostri casi

Nel primo caso, la grave scoliosi non era mai stata trattata con busti ortopedici, perché non tollerati. Si è arrivati, così, a un intervento di artrodesi posteriore strumentata con un costruito ibrido, ottenendo un ottimo risultato senza complicazioni e senza ulteriori busti.

Il secondo paziente, invece, durante l'intervento ha presentato un episodio di paraparesi transitoria che ha richiesto la rimozione dello strumentario; il deficit è scomparso nel post-operatorio, ma permangono disturbi sfinterici.

Per la terza bambina, vista la tenera età, si è scelto un costruito tipo Growing-rod, ma il mancato rispetto del programma di allungamenti previsti, ha portato a un peggioramento della scoliosi. Pertanto, la paziente ha indossato il busto fino all'intervento definitivo con strumentazione con viti peduncolari. Si è ottenuta una buona correzione, sebbene con un peggioramento della cifosi cervico-dorsale.

Gli ultimi 3 casi hanno un'anamnesi molto simile: tutti trattati con GH, tutti obesi. Hanno subito il medesimo intervento di artrodesi vertebrale posteriore con sole viti peduncolari. In un solo caso si è avuta una complicanza, una mobilizzazione della vite prossimale, che ha richiesto un reintervento. Negli altri casi, la correzione è stata buona e stabile al follow-up, con il solo peggioramento del valgismo delle ginocchia che, a oggi, rimane l'unica causa di dolore alla deambulazione (Tabella).

## Risultati

Sono state riscontrate tre complicanze maggiori (50%):

- una paraparesi transitoria, con un recupero neurologico quasi completo. Tuttavia, la causa esatta della lesione transitoria e il suo livello esatto non possono essere valutati;
- una mobilizzazione di una vite distale, risolta con una revisione;
- un caso di cifosi cervico-dorsale post-operatoria dopo l'intervento con Growing rod, ma che 3 anni dopo l'artrodesi finale risultava stabile.

La fusione è stata buona in tutti i casi e non sono stati riscontrati né casi di pseudoartrosi né infezioni.

Inoltre, è stata riscontrata una maggiore sensibilità al dolore, rispetto a coetanei trattati per scoliosi idiopatica, dato già ampiamente descritto in letteratura.

In conclusione, si può affermare che questi risultati sono coerenti con la letteratura. Infatti, ogni intervento chirurgico in questi pazienti è associato a un più alto tasso di complicazioni dovute alle caratteristiche specifiche della sindrome, come la lassità legamentosa e la naturale tendenza a mantenere una postura ►

Tabella - Procedure chirurgiche e dati peri-operatori

	Età al 1° intervento	Descrizione intervento	Durata intervento	Perdite ematiche	Curva pre-operatoria	Curva post-operatoria	% correzione
BSF	14 anni	Artrodesi posterior T4-L4 <b>strumentazione ibrida</b> con fili sottolaminari, uncini e una coppia di viti peduncolari distali	3 h	1.000 ml	79°	15°	81
MS	10 anni	Artrodesi posterior T2-L2 <b>strumentazione ibrida</b> : uncini prossimali e viti peduncolari distali in L1 e L2, e 2 connettori trasversali	4 h	3.000 ml	65°	Rimozione strumentazione	-
CF	12 anni	Artrodesi posterior T4-L4 strumentata con <b>sole viti peduncolari</b>	6 h	1.500 ml	95°	33°	65
PL	11 anni	Artrodesi posterior T3-L4 Growing rod con <b>sole viti peduncolari</b> ; artrodesi finale dopo 18 mesi	5 h	2.000 ml	96°	32°	63
EJH	15 anni	Artrodesi posterior T3-L2 strumentazione con <b>sole viti peduncolari</b>	6 h	1.000 ml	75°	35°	53
OM	15 anni	Artrodesi posterior T5-L3 strumentazione con <b>sole viti peduncolari</b>	6 h	2.000 ml	80°	50°	38

flessa in avanti del collo. Come nel caso della scoliosi idiopatica, curve sbilanciate e progressive rappresentano delle indicazioni per la chirurgia; tuttavia, il busto è meno efficace rispetto alla scoliosi idiopatica per l'obesità, la scarsa *compliance* o il trattamento con GH e, per questo motivo, la chirurgia si rende spesso necessaria.

Nei pazienti PW la compromissione cardiopolmonare può verificarsi con curve inferiori a 100°, a causa della debolezza neuromuscolare associata o dell'obesità.

La necessità di intervenire precocemente ci ha spinto a studiare più a fondo la tecnica Growing-rod, sebbene i risultati siano ancora parziali.

## Discussione

La letteratura che concerne la chirurgia della scoliosi in PWS è ancora frammentaria, e costituita da pochi casi con un numero relativamente piccolo di pazienti. In generale, l'insorgenza, la tipologia della curva, la progressione e le indicazioni sono molto simili a quelli per la scoliosi idiopatica dell'adolescente, così almeno è stato riportato.

Tuttavia, l'uso dei corsetti nel trattamento per questo tipo di scoliosi rimane controverso; Kroonen *et al.* hanno dichiarato che, nonostante le linee guida per l'utilizzo del corsetto nella scoliosi nei pazienti PW siano le stesse che per la scoliosi idiopatica dell'adolescente, l'efficacia di un bustino è ostacolata dalla frequente obesità di questi giovani pazienti; le riparazioni sono spesso necessarie a causa delle

fluttuazioni di peso e il rispetto del programma di trattamento dipende molto dal profilo comportamentale dei soggetti. Accadbled *et al.* hanno affermato che, nei pazienti PW sottoposti ad artrodesi posteriore, deve essere evitato il busto ortopedico perché, in particolare il Milwaukee, potrebbe portare a cifosi giunzionali prossimali. Nella nostra casistica, il trattamento primario è stato sempre conservativo, anche se l'intolleranza dei pazienti al corsetto ha spesso portato a una mancata adesione alla terapia. Tuttavia, anche in quei pazienti che hanno indossato il bustino a tempo pieno, il risultato non è stato soddisfacente.

## Conclusioni

In conclusione, sebbene a oggi non ci sia un consenso definitivo sulle indicazioni per la correzione chirurgica e la strumentazione della scoliosi in PWS, possiamo affermare che l'utilizzo di viti peduncolari per la strumentazione e i progressi nelle tecniche di anestesia hanno garantito grandi miglioramenti; l'artrodesi posteriore permette di ottenere una correzione stabile a lungo, mentre le nuove tecniche per migliorare il decorso post-operatorio rendono possibile una mobilitazione immediata senza ortesi.

Infine, vista l'alta percentuale di complicazioni neurologiche in pazienti PW riportate in letteratura e per la nostra personale esperienza, consigliamo di eseguire in tutti i casi una RMN pre-operatoria e il monitoraggio del midollo spinale intraoperatorio tramite PESS e PEM. ■

## **La voce delle Associazioni/Patients' Associations speaking**

Per poter dare maggiore visibilità alle Associazioni presenti sul territorio, questa sezione presenta le schede informative dedicate alle Associazioni di pazienti e familiari iscritte presso il Centro Nazionale Malattie Rare. Ogni scheda è corredata da una parte relativa a una specifica malattia, a cura della nostra redazione, e da una breve descrizione sulle attività svolte dall'Associazione elaborata in collaborazione con l'Associazione stessa. Il metodo di selezione adottato è l'estrazione, preferito per una scelta di trasparenza, non rispondendo a nessun criterio o valutazione "qualitativo" delle Associazioni stesse.



**IN BRIEF**

### **The Patients' Associations.**

To give more visibility to the Italian Associations this section will present profiles of patients' and relatives' Associations included in the Italian National Centre for Rare Diseases database. Each information sheet will include a section, written by our editorial staff and focused on a specific disease, and a brief description of the activities carried out by or in collaboration with the Association. Associations will be selected by extraction, to guarantee transparency. No "qualitative" criterion or evaluation of the Associations will be considered.

## **Associazione Piemonte Amici della Sindrome di Turner (APADEST)**

### **Sindrome di Turner**

La sindrome di Turner è un'aneuploidia cromosomica caratterizzata da monosomia del cromosoma X (cariotipo 45,X). Colpisce circa 1/2.500-3.000 femmine, al concepimento la frequenza è più elevata, poiché circa il 99% di questi zigoti è abortita spontaneamente. Alla nascita, i segni clinici che orientano alla diagnosi sono la cute ridondante in regione nucale e i linfedemi periferici. In età successive, sono suggestivi la bassa statura e l'amenorrea primaria. Il quadro clinico è caratterizzato da dismorfie varie quali principalmente ptosi palpebrale, epicanto, orecchie grandi e a basso impianto, pterigio del collo, torace a corazza, cubito valgo e disgenesia gonadica. I soggetti con sindrome di Turner sono a rischio per difetti cardiaci quali, ad esempio, la coartazione aortica, la valvola aortica bicuspidale e una progressiva dilatazione della radice aortica sino alla dissezione. Altre manifestazioni possono essere le malformazioni renali, la sordità neurosensoriale, l'osteoporosi, l'obesità, il diabete e le dislipidemie. L'intelligenza generalmente è normale, sebbene possano essere presenti difficoltà della sfera non verbale e sociale. Il cariotipo più caratteristico della sindrome è la monosomia X, altre anomalie sono il mosaico cromosomico e anomalie di struttura del cromosoma X. La terapia con ormone della crescita iniziato in età infantile migliora la statura definitiva, mentre la terapia supplementare con estrogeni migliora lo sviluppo puberale e previene l'osteoporosi.

### **Attività dell'Associazione**

Attiva fin dal 1989 con la denominazione GAST-Gruppo Amici Sindrome di Turner (dal modello danese), l'Associazione APADEST è costituita da pazienti, familiari, amici, referenti medici, e non ha scopi di lucro.

Si pone fra gli obiettivi:

- divulgazione delle conoscenze mediche sulla sindrome;
- coordinamento e scambio di esperienze tra pazienti e loro famiglie;
- aggiornamento e miglioramento della legislazione e degli aspetti inerenti terapeutici e socio-assistenziali;
- organizzazione di eventi per la sensibilizzazione e la raccolta di fondi;
- collaborazioni con le altre associazioni di volontariato a sostegno di obiettivi comuni.

Fra le attività dell'Associazione si annovera anche l'apertura di un Centro di Ascolto nella sede della Federazione Malattie Rare Infantili (FMRI), cui l'APADEST appartiene. ■

### **Associazione Piemonte Amici della Sindrome di Turner (APADEST)**

Per maggiori informazioni:

Sede: Corso Galilei, 38 - 10126 Torino

Telefono: 011 676002

E-mail: [martagiunti@tin.it](mailto:martagiunti@tin.it) - [matarpat@libero.it](mailto:matarpat@libero.it)

[www.malattie-rare.org/apadest.htm](http://www.malattie-rare.org/apadest.htm)

## Associazione Distrofia Muscolare Facio-Scapolo-Omerale (FSHD)

### Distrofia Muscolare Facio-Scapolo-Omerale

La distrofia muscolare facio-scapolo-omerale (FSHD) è una malattia genetica rara, caratterizzata da una progressiva debolezza e atrofia tipicamente localizzata ai muscoli della faccia, delle spalle e delle braccia. Colpisce circa 1:15.000 persone, si eredita con modalità autosomica-dominante e in circa il 95% dei casi è geneticamente correlabile alla regione subtelomerica del cromosoma 4q35.2. La miopatia è causata da un riarrangiamento molecolare che provoca una riduzione del numero di copie del macrosatellite D4Z4. Un individuo sano presenta da 11 a 150 unità di D4Z4, mentre un soggetto con FSHD ne presenta un numero compreso tra 1 e 10. Esiste una certa correlazione tra il numero di sequenze ripetute D4Z4, l'età di esordio delle manifestazioni e la gravità del quadro clinico.

La malattia esordisce principalmente intorno alla II e III decade di vita, anche se è possibile un esordio in età pediatrica o dopo i 50 anni. È noto che un esordio precoce corrisponde a un fenotipo più grave. L'espressione della malattia è inoltre correlata al sesso: gli uomini sono affetti in maniera più grave, mentre le donne possono presentare un fenotipo lieve o essere asintomatiche. La malattia presenta una certa variabilità intrafamiliar e interfamiliar in termini di espressione clinica (grado e coinvolgimento muscolare) e progressione. Generalmente, i primi muscoli a essere interessati sono quelli della faccia quali l'orbicolare degli occhi e della bocca. Con il progredire della malattia, il coinvolgimento si estende ai muscoli del cingolo scapolare (fissatore della scapola e trapezio), ai muscoli della parete addominale (responsabile di una spiccata lordosi lombare e sporgenza addominale) e infine, nei casi più gravi, ai muscoli del cingolo pelvico e dei piedi compromettendo in alcuni casi la deambulazione. L'interessamento muscolare è spesso asimmetrico, sono state valutate diverse ipotesi ma il meccanismo rimane a oggi poco chiaro. Una vasculopatia retinica, sordità neurosensoriale, manifestazioni cardiache e neurologiche possono associarsi in un certo numero di soggetti affetti. Il trattamento è sintomatico (riabilitativo motorio e chirurgico nei casi più gravi). La malattia ha in genere un lento decorso e la prognosi è correlata alla gravità del quadro clinico.



Home page del sito web dell'Associazione Distrofia Muscolare Facio-Scapolo-Omerale (FSHD)

### Attività dell'Associazione

Costituitasi nel 2009, la FSHD Italia si propone di rappresentare i pazienti con distrofia facio-scapolo-omerale e le loro famiglie, promuovendo la conoscenza della patologia e la diffusione dei metodi più aggiornati per migliorare la qualità della vita.

A tal fine, collabora con istituzioni e organizzazioni impegnate nel campo della tutela della salute, dell'assistenza socio-sanitaria e della tutela dei diritti civili, in ambito nazionale e internazionale.

FSHD Italia dedica grande attenzione alle forme infantili della patologia, considerate le più severe e che - per questo - richiedono interventi terapeutico-riabilitativi più accurati e tempestivi.

L'Associazione favorisce lo sviluppo di:

- progetti di ricerca clinico-biologici, focalizzati sull'osservazione e lo studio dei pazienti;
- strategie di studio delle forme infantili, basate sulla consapevolezza e la collaborazione dei genitori, spinta dalla convinzione che un "gioco di squadra" faciliti il raggiungimento di importanti obiettivi.

L'Associazione, inoltre, mette a disposizione dei pazienti FSHD un ambulatorio medico neurologico e polispecialistico presso la sede operativa di Roma, dove è possibile programmare visite mediche con medici esperti e qualificati. ■

Associazione Distrofia Muscolare Facio-Scapolo-Omerale (FSHD)

Per maggiori informazioni:

Sede operativa: Piazza Attilio Omodei Zorini, 33-34 - 00166 Roma

Telefono: 06 6243127; Fax: 06 6243127

E-mail: [info@fshditalia.org](mailto:info@fshditalia.org)

[www.fshditalia.org](http://www.fshditalia.org)

## Federazione Associazioni Malattie Rare Regione Emilia-Romagna Malattie Rare (FEDERAMRARE)

Le malattie rare (MR) sono un gruppo di patologie eterogenee caratterizzate da una bassa prevalenza nella popolazione generale. In Europa, colpiscono 1 individuo ogni 2.000 abitanti, in Italia vi sono 1-2 milioni di soggetti affetti. Stime del WHO indicano un numero complessivo compreso tra 7.000 e 8.000 malattie. Spesso esordiscono in età pediatrica, hanno un'origine genetica e clinicamente coinvolgono più apparati, richiedendo quindi un'assistenza plurispecialistica. Il loro decorso è spesso cronico e invalidante e la persona con MR è di frequente costretta a far ricorso a continue cure mediche, a programmi di riabilitazione e a un adeguato supporto psicologico. Affrontare e gestire un soggetto con MR è quindi un processo molto complesso, impegnativo e multidisciplinare, che richiede non solo la necessità di formulare una diagnosi corretta e nel più breve tempo possibile, ma necessita anche del costante coinvolgimento dei familiari, del pediatra di libera scelta o del medico di medicina generale, nonché di una stretta integrazione tra strutture sanitarie del territorio, ospedaliere e centri clinici di ricerca. In Italia, le MR sono tutelate dal DM 279/2001 con l'istituzione di una Rete nazionale per la loro prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia. La rete è costituita da Presidi che sono specifici per patologia, presenti sul territorio nazionale, accreditati e individuati dalle singole regioni. Le Associazioni dedicate alle MR sono un importante punto di riferimento, perché costantemente potenziano un sistema di comunicazione e d'informazione attraverso un costante confronto di esperienze, rappresentando per le famiglie un contesto rassicurante e protettivo. Esse, inoltre, assumono un ruolo fondamentale nell'affiancare le istituzioni, ma soprattutto nel "dar voce" ai bisogni dei pazienti e dei loro familiari, non più "singoli", ma parte integrante di un insieme.

### Attività dell'Associazione

Nel febbraio 2006, un gruppo di associazioni, attive sul territorio dell'Emilia-Romagna, ha deciso di creare una Federazione di Associazioni di Malattie Rare con l'intento di salvaguardare i diritti dei malati rari e delle loro famiglie. Nasce così FEDERAMRARE.

Attualmente, le organizzazioni confederate sono 14, ognuna dedicata a una specifica patologia, ma con problematiche socio-assistenziali condivise. Rimangono ancora irrisolte in Italia, infatti, questioni con i risvolti civili, scientifici, terapeutici, socio-assistenziali, economici e organizzativi.

La Federazione si prefigge le seguenti finalità:

- tutelare i diritti delle persone con MR;
- promuovere le normative che tutelino l'assistenza integrata per i malati e le loro famiglie;
- promuovere e incoraggiare la ricerca, con finalità diagnostiche e terapeutiche;
- favorire lo scambio delle conoscenze e delle informazioni acquisite sulla ricerca scientifica, tra medici, specialisti e istituzioni;
- sensibilizzare cittadini e istituzioni nazionali e locali attraverso campagne di informazione mirate;
- promuovere l'aggiornamento e la formazione di medici, infermieri, operatori sanitari, insegnanti di sostegno e operatori sociali;
- favorire l'inserimento dei delegati della Federazione nelle Commissioni regionali e nazionali, e promuovere l'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza;
- coinvolgere le famiglie dei pazienti colpiti da MR ancora isolate, dando loro il supporto burocratico necessario affinché possano ottenere tutto ciò a cui hanno diritto;
- favorire il riconoscimento di "Malattia Rara", per quelle patologie che ancora non ne hanno l'ufficialità da parte delle istituzioni.

Nell'ultimo anno, insieme a FISH, AISMME, ANFFAS e Tribunale della Salute di Bologna, APRI, FEDERAMRARE ha intrapreso una battaglia legale per ottenere che i genitori di bambini nati in Emilia-Romagna, affetti da malattie metaboliche rare diagnosticate subito dopo la nascita mediante "tandem mass" possano conoscere la malattia dei figli, così come accade da 6 anni in Toscana e anche in altre Regioni. ■

**Federazione Associazioni Malattie Rare  
Regione Emilia-Romagna (FEDERAMRARE)**

Per maggiori informazioni:

Sede Legale: c/o Convento di Frati - Via Gaibola, 16 - 40136 Bologna

Telefono: 051 575835; Fax: 051 575835

Email: [info@federamrare.it](mailto:info@federamrare.it)

[www.federamrare.it](http://www.federamrare.it)

## ASSOCIAZIONE SCLEROSI TUBEROSA (AST Onlus)

La sclerosi tuberosa è una malattia genetica rara a trasmissione autosomica dominante con una prevalenza di circa 1 su 13.000 - 30.000 individui nella popolazione generale e di 1 su 6.800 nella popolazione pediatrica di età compresa tra 11 e 15 anni. È causata da mutazioni a carico di due geni: TSC1 (cromosoma 9q34) e TSC2 (cromosoma 16p13.3) responsabili delle alterazioni funzionali delle proteine da essi codificate, rispettivamente amartina e tuberina. Il complesso amartina/tuberina interviene nella regolazione intracellulare di alcune vie di segnale regolando la crescita e la proliferazione cellulare, l'adesione, la migrazione, il trasporto e il traffico di proteine cellulari. La malattia colpisce diversi organi e apparati quali: 1) la cute (macchie ipomelanotiche, placche fibrose, placca zigrinata, angiofibroma facciale) e gli annessi cutanei (fibromi ungueali e periungueali); 2) il cavo orale (fibromi della mucosa, alterazioni dello smalto dentario); 3) il sistema nervoso centrale (tuberi corticali, noduli subependimali, lesioni della sostanza bianca, cisti parenchimali e astrocitomi subependimali a cellule giganti); 4) l'occhio (amartomi retinici); 5) il cuore (rabdomiomi); 6) il polmone (linfangioleiomiomatosi); 7) il rene (cisti e angiomiolipomi); 8) altri organi interni (fegato e milza). L'espressione della malattia è variabile, non tutti i soggetti affetti presentano tutte le manifestazioni cliniche della malattia, il cui esordio è spesso correlato all'età. L'epilessia è la manifestazione neurologica più frequente, a cui seguono il deficit cognitivo, i disturbi del comportamento e i disturbi pervasivi dello sviluppo (ad esempio, autismo). La diagnosi si basa su criteri essenzialmente clinici con l'ausilio d'indagini strumentali (ad esempio, ecografia, TC e risonanza magnetica) e il supporto di test genetici per identificare la mutazione in uno dei due geni responsabili della malattia. Si può ricorrere al test genetico prenatale quando è nota la mutazione da cercare, identificata in precedenza in un altro figlio affetto o in uno dei genitori. Il follow-up prevede periodici controlli clinici e strumentali da parte di un'équipe multidisciplinare in relazione alla storia naturale della malattia. L'approccio terapeutico è di tipo medico o chirurgico ed è rivolto alle diverse manifestazioni cliniche (ad esempio, farmaci antiepilettici, terapia chirurgica degli angiofibromi facciali o delle lesioni renali e/o cerebrali). Sono stati studiati (e sono in corso di ulteriore sperimentazione) alcuni protocolli terapeutici con farmaci biologici che interferiscono sulle funzioni di alcune proteine coinvolte

nelle vie di segnale del complesso amartina/tuberina: ad esempio, rapamicina (sirolimus, everolimus) per il trattamento dell'astrocitoma subependimale a cellule giganti, dell'angiomiolipoma renale, della linfangioleiomiomatosi polmonare e dell'epilessia.

### Attività dell'Associazione

L'Associazione AST, senza fini di lucro, si è costituita a Roma nel 1997 su iniziativa di alcune famiglie con bambini affetti da sclerosi tuberosa, e di medici per supportare la ricerca scientifica e diffondere la conoscenza della malattia.

Nel corso degli anni gli obiettivi statutari dell'AST si sono ampliati e strutturati, includendo:

- supporto alle persone con ST, ai familiari, ai medici e agli operatori impegnati nell'assistenza socio-sanitaria;
- consulenza medico-legale;
- sostegno alla ricerca scientifica attraverso il finanziamento annuale di progetti di ricerca e borse di studio;
- promozione della conoscenza della ST, formazione e scambio delle informazioni relative tramite la rivista trimestrale *Aeseti News*, la pubblicazione di libri, CD, filmati sulla ST e l'organizzazione di eventi;
- promozione dei diritti, delle pari opportunità e dell'integrazione delle persone con disabilità nella società.

L'AST collabora strettamente con soggetti quali:

- Ministero della Salute e Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità;
- UNIAMO (Federazione Italiana Malattie Rare, che rappresenta circa 80 associazioni italiane di malattie rare);
- EURORDIS (Federazione di associazioni non governativa, imperniata sui bisogni dei pazienti, che rappresenta oltre 400 organizzazioni di malati in 40 Paesi);
- Consulta Nazionale delle Malattie Rare. ■

### Associazione Sclerosi Tuberosa (AST - Onlus)

Per maggiori informazioni:

Sede Legale: Via Anagnina Nuova,13 - c/o Villaggio

"Eugenio Litta" - 00046 Grottaferrata (RM)

Telefono: 06 65024216 - Fax: 06 65024216

E-mail: [info@sclerosituberosa.it](mailto:info@sclerosituberosa.it)

[www.sclerosituberosa.org](http://www.sclerosituberosa.org)

# IL REGISTRO NAZIONALE E I REGISTRI REGIONALI/INTERREGIONALI DELLE MALATTIE RARE



### IN BRIEF

#### Italian National Network for Rare Diseases. The Rare Diseases National Register and the Rare Diseases Regional/Interregional Registries.

The Ministerial Decree no. 279/2001 established, at the Italian National Institute of Health, the Rare Diseases National Register (RNMR), with the purpose of obtaining relevant information such as the definition of the incidence and prevalence of rare diseases, the assessment of diagnostic delay, the migration of patients. Its main purpose is developing national and regional programmes of public health interventions and carrying on the surveillance of rare diseases. RNMR's activity started in 2001. On May 10, 2007 the State-Regions Agreement stated that Regions had to activate regional or interregional Registers on rare diseases before March 31st, 2008 and guarantee the connection with the RNMR.

**I**l registro di patologia è una struttura epidemiologica complessa, che realizza la registrazione continua ed esaustiva dei casi di patologia/e, selezionati in una data Regione geografica.

È uno strumento che permette di promuovere studi tesi a migliorare le conoscenze su una specifica patologia e sull'insieme di patologie. L'attività di registrazione è fondamentale per la sorveglianza epidemiologica di una patologia; i dati di morbosità, infatti, possono essere molto utili per la programmazione e realizzazione d'interventi di sanità pubblica, per orientare l'attività di ricerca e per migliorare le attività di formazione degli operatori sanitari. Si tratta di un investimento a lungo termine, che può dare frutti in numerosi settori.

L'operatività di un registro, inoltre, rende possibile una verifica della qualità del sistema "diagnostica-terapia" e una valutazione dell'efficienza organizzativa e dell'efficacia delle azioni di prevenzione intraprese.

Nel contesto delle malattie rare (MR), il registro diventa uno strumento ancora più rilevante, poiché queste patologie presentano delle caratteristiche specifiche: evidenziano una conoscenza limitata della storia naturale; la rarità del fenomeno limita la realizzazione di studi di ricerca clinica ed epidemiologica; comportano problematiche assistenziali

connesse agli aspetti preventivi, diagnostici, terapeutici; implicano un impegno notevole di risorse umane, tecnologiche e finanziarie; possiedono scarsi trattamenti farmacologici e, quindi, necessitano dello sviluppo di nuove terapie. In questo contesto, è evidente il ruolo fondamentale giocato dai registri, che forniscono un'ampia base dati per intraprendere studi descrittivi sulla popolazione, studi eziologici, studi valutativi di interventi/servizi di sanità pubblica e studi per la ricerca e lo sviluppo di farmaci.

A livello europeo, l'importanza dei registri sulle MR è stata già evidenziata nel Primo Programma comunitario sulle malattie rare 1999-2003. Inoltre, la Comunicazione della Commissione Europea "Le malattie rare: una sfida per l'Europa" potenzia questo tema, indicando registri e basi di dati come strumenti essenziali per ampliare le conoscenze sulle MR e sviluppare la ricerca clinica. Essi, infatti, rappresentano l'unico mezzo per raccogliere una dimensione campionaria di soggetti e un numero di dati adeguati per la ricerca epidemiologica e/o clinica.

A livello nazionale, il tema dell'istituzione di un Registro nazionale è stato affrontato nel 2001, in particolare nel DM 18 maggio 2001, n. 279 (art. 3). ▶



Il DM 279/2001 è la prima risposta istituzionale alle problematiche correlate alle MR, e assicura specifiche forme di tutela alle persone con MR, in quanto:

- definisce le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie per alcune MR (art. 1);
- prevede l'istituzione di una rete assistenziale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle MR (art. 2);
- istituisce, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) (art. 3);
- riporta l'elenco di MR per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria (art. 4 - Allegato 1).

Inoltre, viene descritto il percorso dell'assistito, dal sospetto diagnostico fino al riconoscimento dell'esenzione (art. 5), la modalità di erogazione delle prestazioni (art. 6) e la modalità di prescrizione delle prestazioni (art. 7). Infine, è contemplato l'aggiornamento dei contenuti del regolamento, con cadenza almeno triennale (art. 8).

Come si evince dal DM 279/2001, la rete dell'assistenza e della sorveglianza è costituita dai Presidi, Registri Regionali/Interregionali e dall'RNMR.

## Presidi

I Presidi, prevalentemente strutture ospedaliere del Servizio Sanitario Nazionale, sono espressamente individuati dalle Regioni attraverso propri atti normativi (ad esempio, delibera di Giunta Regionale), e indicati come strutture di riferimento della Rete nazionale

delle MR. Tali Centri, specifici per le malattie o i gruppi di MR incluse nell'allegato 1 al DM 279/2001, sono abilitati a rilasciare la certificazione ai fini dell'esenzione e a erogare prestazioni finalizzate alle attività di prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia.

I criteri elencati nel DM 279/2001 per l'identificazione dei Presidi sono:

- documentata esperienza in attività diagnostica o terapeutica specifica per le malattie o per i gruppi di MR;
- idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedono, servizi per l'emergenza e per la diagnosi biochimica e genetico-molecolare.

Per garantire l'attuazione del Decreto e assicurare l'operatività dei Presidi nei percorsi diagnostico-terapeutici - secondo principi di equità, efficacia ed efficienza - è stato istituito il Gruppo tecnico interregionale permanente. A questo Gruppo sono attribuiti compiti di coordinamento, collegamento e individuazione di strumenti operativi utili per l'operatività della rete dei Presidi, per la diffusione di percorsi diagnostico-terapeutici e per la sorveglianza epidemiologica.

In particolare, le azioni del Gruppo mirano a:

- armonizzare le scelte attuate in ciascuna area del Paese, nel rispetto dell'autonomia programmatoria-organizzativa di ogni Amministrazione regionale/provinciale;
- rendere gradualmente più omogenea la procedura di accreditamento dei Presidi e il loro funzionamento. I Presidi accreditati, infatti, oltre alla presa in carico dei pazienti, svolgono anche attività di sorveglianza e sono tenuti a inviare i dati dei pazienti ai Registri Regionali/Interregionali.

## Registri Regionali/Interregionali

A seguito del DM 279/2001, con tempi e modalità differenti, le Regioni hanno istituito Registri Regionali o Interregionali. I primi hanno iniziato la loro attività nel corso del 2002, altri negli anni successivi e gli ultimi sono stati implementati nel corso del 2010.

Oltre che per la data di istituzione, i Registri Regionali si differenziano per l'organizzazione, per la tipologia delle informazioni che raccolgono e processano, e per le finalità a essi attribuite dalle Amministrazioni regionali/provinciali. In particolare, alcuni hanno finalità principalmente epidemiologiche e di supporto alla

programmazione regionale, al di là dell'adempimento al debito informativo verso il Registro Nazionale. Altri Registri si pongono l'obiettivo di supportare l'assistenza e la presa in carico delle persone con MR, raccogliendo e rendendo disponibile l'informazione agli attori coinvolti nella realizzazione degli interventi diagnostico-terapeutici e nei percorsi individuali di assistenza. Dall'informazione clinico-assistenziale, poi, sono ricavate informazioni di carattere epidemiologico, che a livello regionale supportano le attività di programmazione, controllo e monitoraggio; a livello più generale, alimentano il flusso verso l'RNMR.

Infine, la firma di Accordi tra Amministrazioni regionali/provinciali ha portato alla realizzazione di due Registri Interregionali: nel primo confluiscono i dati raccolti dalle Regioni Piemonte e Valle d'Aosta; il secondo quelli del Veneto, Province Autonome di Trento e Bolzano, Friuli Venezia-Giulia, Emilia-Romagna, Liguria, Puglia e Campania.

I Registri Regionali/Interregionali, dopo un processo di validazione, inviano il flusso epidemiologico dei dati all'RNMR, situato presso il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'ISS.

## Registro Nazionale Malattie Rare

Gli obiettivi dell'RNMR, stabiliti dal DM 279/2001 (art. 3) sono stati integrati dagli Accordi Stato-Regioni 2002 e 2007.

### Obiettivi generali

In particolare, gli obiettivi generali sono:

- consentire la programmazione nazionale e regionale degli interventi sanitari;
- svolgere attività di sorveglianza per le MR.

### Obiettivi specifici

Gli obiettivi specifici sono:

- rilevare il numero di casi di MR sul territorio nazionale;
- rilevare i tempi di latenza tra esordio della sintomatologia ed effettuazione della diagnosi;
- rilevare la migrazione sanitaria dei pazienti;
- promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici.

L'Accordo Stato-Regioni 2007 stabilisce il flusso epidemiologico dei dati, che inizia dal Presidio accreditato, che invia i dati al Registro Regionale/

Interregionale; questo, a sua volta, fa confluire le informazioni raccolte all'RNMR, secondo il seguente data set condiviso:

- identificativo univoco dell'utente, corredato dalle restanti informazioni dell'anagrafica standard dei flussi informativi sanitari;
- condizione vivo-morto (nel caso del decesso specificare la data);
- diagnosi della patologia (definita in base al codice di esenzione del DM 279/2001);
- Regione, ente, struttura (codici nazionali standard) che ha effettuato la diagnosi;
- data di esordio della malattia;
- data della diagnosi;
- farmaco orfano erogato.

## La distribuzione delle patologie sul territorio nazionale

Di seguito, proponiamo una sintesi della distribuzione delle patologie rare (malattie e/o gruppi), segnalate all'RNMR tra il 30 giugno 2007 e il 30 giugno 2010.

Nel periodo di riferimento, l'RNMR ha archiviato 95.648 schede di diagnosi, che censiscono 94.185 pazienti. Di queste:

- 92.824 (98,6%) indicano una sola diagnosi di patologia rara;
- le rimanenti 1.361 (1,4%) presentano almeno due segnalazioni di codici di identificazione/esenzione relativi a patologie differenti.

Le condizioni rare - identificate da uno specifico codice di esenzione - per cui è stato segnalato almeno un caso sono 485.

Nella Tabella viene riportato il numero delle condizioni rare segnalate all'RNMR per categoria di appartenenza ICD 9-CM. ►



**Tabella** - Numero delle condizioni rare segnalate all'RNMR per categoria di appartenenza ICD 9CM nel periodo di riferimento (30 giugno 2007-30 giugno 2010)

Categoria	Frequenza	%
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso (Cod. ICD-9-CM da 320 a 389)	19.535	21,05
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici (Cod. ICD-9-CM da 390 a 459)	19.126	20,60
Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari (Cod. ICD-9-CM da 240 a 279)	17.594	18,95
Malformazioni congenite (Cod. ICD-9-CM da 740 a 759)	13.963	15,04
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo (Cod. ICD-9-CM da 710 a 739)	8.798	9,48
Tumori (Cod. ICD-9-CM da 140 a 239)	4.082	4,40
Malattie del sistema circolatorio (Cod. ICD-9-CM da 390 a 459)	3.976	4,28
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo (Cod. ICD-9-CM da 680 a 709)	3.183	3,43
Malattie dell'apparato digerente (Cod. ICD-9-CM da 520 a 579)	1.229	1,32
Malattie infettive e parassitarie (Cod. ICD-9-CM da 001 a 139)	558	0,60
Malattie dell'apparato genito-urinario (Cod. ICD-9-CM da 580 a 629)	552	0,59
Alcune condizioni morbose di origine perinatale (Cod. ICD-9-CM da 760 a 779)	219	0,24
Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti (Cod. ICD-9-CM da 780 a 799)	9	0,01
<b>Totale</b>	<b>92.824</b>	<b>100,0</b>

Come si evidenzia dalla Tabella, la classe di patologie maggiormente segnalata su scala nazionale è quella delle “Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso”, con una percentuale del 21,05% rispetto al totale delle diagnosi di condizioni rare registrate all'RNMR.

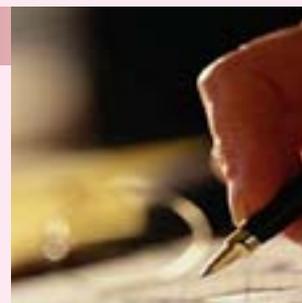
A seguire, vi sono le “Malattie del sangue e degli organi ematopoietici” (20,6%), le “Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari” (18,95%) e le “Malformazioni congenite” (15,04%). Infine, con percentuali molto basse figurano le diagnosi delle “Malattie dell'apparato genito-urinario” e delle “Malattie infettive e parassitarie” (0,6%), delle “Condizioni morbose di origine perinatale” (0,24%) e dei “Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti” (0,01%).

La Rete nazionale per le MR, attualmente, sorveglia solo le patologie rare indicate nell'allegato 1 del DM 279/2001, che comprende 284 codici di identificazione/esenzione relativi a singole condizioni e 47 codici di identificazione/esenzione relativi a gruppi di MR.

Questo sistema, unico nel suo genere nel panorama europeo e internazionale, è composto da numerosi e diversificati elementi, che sono parte attiva e integrante dell'intera Rete nazionale di sorveglianza delle malattie: i Presidi, i Registri Regionali/Interregionali e l'RNMR. Il sistema ha enormi potenzialità informative di sanità pubblica.

Naturalmente, ulteriori sforzi devono essere rivolti al miglioramento sia della qualità dei dati che della copertura del territorio, in modo da fornire stime epidemiologiche sempre più affidabili e che soddisfino ampiamente gli obiettivi prefissati dell'RNMR. È doveroso, quindi, investire adeguate risorse per assicurare una raccolta dei dati che sia continua nel tempo e completa per tutto il territorio nazionale; è opportuno, a tale scopo, coinvolgere soprattutto quelle Regioni che a oggi contribuiscono solo parzialmente al flusso epidemiologico dell'RNMR. Inoltre, risulta fondamentale migliorare la qualità dei processi di raccolta di alcune informazioni contenute nel set dei dati condivisi. ■

# ASCOLTARE, RACCONTARE, CURARE. ORIZZONTI E PROSPETTIVE DI UMANIZZAZIONE IN SANITÀ



**IN BRIEF**

*Narrative-based medicine.*

The section includes stories of personal experiences and Narrative Medicine projects in research, training and quality of life.

You can send stories of your experience to: [medicina.narrativa@iss.it](mailto:medicina.narrativa@iss.it)

Potete inviare le vostre storie all'indirizzo: [medicina.narrativa@iss.it](mailto:medicina.narrativa@iss.it)

### To listen, to tell, to care: horizons and perspectives to humanize health practice

*This article includes the results of the first formative event about Narrative Medicine promoted by the Local Health Centre of Bologna. The aim of this event was evaluating healthcare professionals' attitudes, interests and involvement about topics linked with Medical Humanities. We also took into account their reflections about medical approaches, especially about the relationship between Evidence-Based Medicine, Narrative Medicine and Defensive Medicine. 140 professionals of the Local Health Centre participated: nurses, doctors, physiotherapists, welfare workers. The presented experiences concerned with General Practice, Hospitals' Internal Medicine, Hospice, Public Relation Department. Liking has been really high. Participants expressed their will of taking this topic further in order to amplify these skills and place them side by side with technical and biomedical skills.*

Nel 2010 l'Azienda USL di Bologna ha iniziato un percorso interno di riflessione sulle Medical Humanities. Un gruppo multidisciplinare di operatori sanitari ha lavorato sull'analisi di testi di malattia scritti da cittadini, da cui è scaturito un libro che rappresenta la base di partenza per approfondire il tema della medicina narrativa.

Il 28 aprile 2011, l'Azienda ha organizzato un seminario, accreditato ECM, per discutere esperienze di narrazione spontanea, che operatori sanitari di diverse categorie professionali avevano raccolto nell'esercizio della professione.

Tutti i docenti hanno rispettato il mandato loro assegnato, impostando le relazioni con narrazioni di situazioni e casi reali, descrittivi delle realtà lavorative in cui operano, e tenendo conto del ruolo lavorativo espresso nell'organizzazione.

Nello spazio dedicato alla discussione, sono pervenute proposte di approfondimento per un'organizzazione sanitaria attiva sul territorio da parte di operatori con incarichi non tradizionali, quali l'infermiere di medicina penitenziaria e la psicologa di gruppi di auto mutuo aiuto; ma anche dalle professioni più esposte a conflitti e a *burn out*, come l'ostetrica della sala parto, la neuroriabilitatrice di giovani traumatizzati.

L'iniziativa ha suscitato grande interesse; i partecipanti sono stati 133. Di questi, 127 hanno superato il test ECM (Tabella, Figura).

Nei questionari di gradimento, l'89,7% dei rispondenti ha giudicato l'evento in almeno un item molto rilevante o rilevante, efficace e di qualità; mentre il restante 10,3% l'ha giudicato abbastanza rilevante, efficace e di qualità. L'argomento, quindi, è stato giudicato di grande attualità e innovazione. Il tema, d'altro canto, sta cercando collocazione, a livello nazionale ed europeo, in termini di aggiornamento professionale e di base. Di seguito, alcuni dati concernenti il progetto pilota.

Nel test di valutazione dell'apprendimento era presente una domanda aperta obbligatoria sul rapporto fra Evidence-Based Medicine (EBM), Narrative Medicine (NM) e Defensive Medicine, di cui si riporta una sintesi.

La totalità delle risposte propone un modello d'integrazione sinergica tra EBM e NM, considerate discipline che si integrano e completano:

*l'EBM è l'insieme delle competenze tecniche, che consentono alle mani di muoversi in modo corretto; la NM dovrebbe essere ciò che guida parole e sguardi, ammettendo la responsabilità, nel senso di essere capace di dare risposte.*

**Tabella** - Partecipanti che hanno superato il test ECM

Partecipanti	n.
Infermieri	68
Medici	15
Fisioterapisti	14
Ass.Soc./San./Educatori	9
Dirigenti medici	6
Amministrativi	5
Psicologi	3
Altro	7

Tuttavia, sull'effettiva realizzazione di tale integrazione, la maggior parte dei partecipanti si mostra piuttosto scettica e, in alcuni casi, disillusa.

L'aziendalizzazione della sanità, l'ottimizzazione delle prestazioni sanitarie in termini quantitativi e l'impreparazione culturale sono i principali fattori avvertiti come ostacolo, in quanto:

*sono concetti di difficile applicazione. Purtroppo, si tende per vari motivi (ad esempio, aziendalizzazione della sanità, costi, mancanza di tempo, impotenza di fronte al dolore altrui) alla standardizzazione delle cure e dell'assistenza;*

*purtroppo si tende a standardizzare l'assistenza al paziente senza tener conto dei suoi bisogni anche psichici e individuali;*

*nella realtà la narrazione ha poco spazio, compressa nei ritmi incalzanti dell'“ottimizzazione” del lavoro e dell'uso delle risorse in un'organizzazione che ragiona sempre più in termini di “prestazione”; dal mio punto di vista sono metodi curativi inscindibili l'uno dall'altro, ma che spesso non vengono utilizzati insieme per retaggi culturali, di impreparazione professionale e legati al miglior utilizzo del tempo in termini quantitativi e non qualitativi;*

*allo stato attuale non c'è nessun rapporto, sono “elementi” separati e/o contrapposti.*

Da ciò emergono un grande interesse e un forte bisogno formativo su questi temi; sarebbe utile includere, fin dalla formazione universitaria di base, le Medical Humanities, portando avanti gli approfondimenti nel corso della carriera professionale con incontri e seminari periodici, come quello svolto.

Riportiamo di seguito le opinioni più significative:

*è necessaria l'acquisizione di nuove tecniche di relazione, comunicazione e ascolto attivo, attraverso la formazione di base e continua degli operatori sanitari, senza trascurare un valido supporto psicologico, rivolto ai pazienti, ma anche agli stessi operatori sanitari;*

*è assolutamente necessario prevedere discipline umanistiche nel percorso formativo universitario. In un periodo storico di cambiamento è importante che esse siano previste e contemplate anche nella formazione culturale;*

*c'è la necessità di tornare ab ovo alla formazione, rivedendo persino i programmi universitari, per far sì che le competenze dei professionisti si allarghino anche ai fondamentali della psicologia e della comunicazione;*

*essendo la prima volta che ascolto questi termini e questi argomenti così strutturati, non ho sufficiente competenza per esprimere una riflessione dettagliata e ben argomentata.*

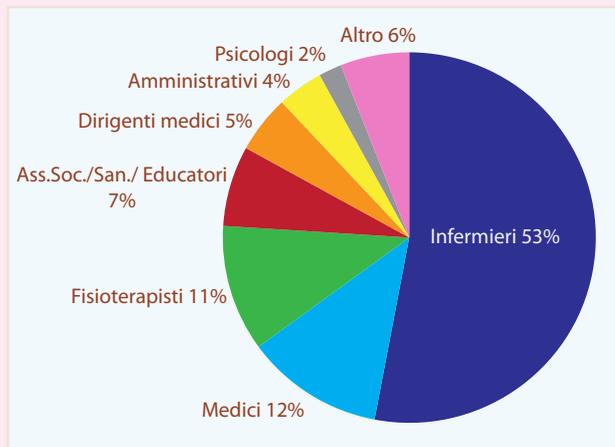
### Evidence-Based Medicine (EBM)

Il concetto di EBM risulta ben assimilato, compreso e accettato dai partecipanti, che ne sottolineano l'imprescindibilità per un corretto approccio terapeutico al paziente.

Molti hanno voluto darne una definizione, per chiarirne ambito di applicazione, utilità e limiti anche in relazione a NM e MD:

*l'EBM è un metodo scientifico che si basa su prove scientifiche di efficacia di cure e terapia, sulla base di linee guida e protocolli strutturali, ma essa da sola non è sufficiente a inquadrare il paziente con la sua sfera sociale, culturale e familiare;*

*l'EBM è un apporto fondamentale a livello scientifico sull'efficacia delle cure e delle terapie;*



**Figura** - Composizione dei partecipanti che hanno superato il test ECM

*per il medico, l'EBM è la "certezza dell'atto medico"; la medicina narrativa rappresenta l'ascolto, il dialogo, l'espressione umana; la DM rappresenta la fragilità e le paure di non essere all'altezza del ruolo di medico-uomo;*

*l'EBM è un utilizzo di estrema importanza nella professione infermieristica e non solo: non va lasciato come un libro da aprire ogni tanto, ma va integrato con la NM.*

I partecipanti ammettono, in ogni caso, che la causa della minore attenzione riservata alla relazione umana col paziente non è l'impianto epistemologico dell'EBM. È giusto, infatti, che la professione medica si attenga a criteri scientifici rigorosi rispetto alla parte biomedica del rapporto di cura; tuttavia, questa parte non può esaurirlo:

*così come occorre il tecnicismo e la strumentazione delle evidenze scientifiche, è fondamentale la relazione con l'individuo basata sull'ascolto e l'attenzione, per un percorso di crescita e consapevolezza, fondamentali in una relazione d'aiuto;*

*è importante nella cura coniugare il sapere scientifico con la capacità di ascoltare e comprendere il singolo individuo;*

*l'EBM dà consistenza scientifica alla conoscenza dell'uomo; la NM mette al centro della cura l'individuo nella sua essenza e unicità.*

## Medicina Narrativa (NM)

La totalità delle risposte esprime un deciso sostegno a questo tipo di approccio, ponendo l'accento su alcune ragioni essenziali che fanno auspicare, per il futuro, una maggiore integrazione con la EBM.

La NM offre la possibilità di conoscere più in profondità il paziente, la sua storia e le sue emozioni, e di instaurare una relazione empatica e di fiducia con lui e la sua famiglia:

*fermandosi solo allo studio della malattia (della disfunzione biologica), la medicina rischia di dimenticare la persona nella globalità; essa ha un corpo ma ha anche pensieri e legami sociali, una vita, un lavoro, una famiglia. Ciò che realmente chiedono i pazienti è la possibilità di poter esprimere, raccontare, narrare la propria esperienza, mettendo a nudo tensioni e paure. Ed è questo che vogliono da noi: un avvicinamento empatico; importantissima la NM per capire chi è il paziente;*

*la NM conduce a un'umanizzazione del rapporto tra curante e paziente; rapporto nel quale l'empatia può giocare un ruolo fondamentale.*

La NM può essere uno strumento di condivisione e programmazione del percorso terapeutico, sia con il paziente, che con i familiari:

*si crea un rapporto che fa sentire il paziente sicuro, partecipe e supportato nel suo percorso;*

*la NM permette la comunicazione, la relazione, l'ascolto, la condivisione dei percorsi con utenti e famiglia;*

*si deve instaurare tra infermiere e paziente un rapporto di fiducia per "programmare" il piano assistenziale più adatto a quel paziente.*

La NM è fondamentale per adottare un approccio olistico, che abbia come oggetto di cura l'essere umano nella sua unicità e complessità, in senso non esclusivamente biomedico:

*in medicina è importante curare la "persona" nel suo insieme, curare la persona che soffre non la malattia; mettere al centro l'uomo, la persona, accogliendo tutti i suoi bisogni utilizzando tutti gli strumenti a nostra disposizione;*

*un approccio davvero terapeutico non può che essere olistico; deve integrare il quid est homo con il quid est homo.*

Grazie al rapporto di fiducia e al dialogo che la NM permette di instaurare, si potrebbe ridurre il ricorso alla DM:

*l'opportunità di mettere al centro il dialogo esprime la necessità di superare la DM, che nasce da un inganno comunicativo tra medico e paziente, in cui il farmaco, le indagini strumentali prendono il sopravvento sulla relazione, per non affrontare il problema che coinvolge le persone intimamente;*

*pratiche sanitarie che integrino queste due dimensioni (EBM e NM), renderebbero certamente meno "necessari" comportamenti medici difensivi EBM e NM insieme possono sconfiggere la DM;*

*gli errori clinici possono indurre a ricorrere alla DM (da parte del paziente o dell'operatore);*

*l'analisi di tale narrazione, dell'esposizione di un conflitto, può portare allo sviluppo di un percorso di mediazione e di rivalutazione delle criticità valorizzando l'elemento soggettivo.*

## Medicina Difensiva (MD)

La MD è l'aspetto in cui si registra la maggiore divergenza di conoscenze e opinioni.

Circa il 50% dei partecipanti la cita più o meno implicitamente e dichiara che anche questa dovrebbe entrare a far parte di un equilibrio di integrazione, insieme a EBM e NM:

*l'interazione tra i tre temi trattati permette di aprire la strada ad aspetti importanti e fondamentali, per una "crescita" dell'organizzazione sanitaria;*

*sono importanti tutti e tre, e non possono essere scollegati l'uno dall'altro. Il filo conduttore è la loro unione;*

*nel mondo attuale il paziente ha adottato la cosiddetta "sindrome dell'indennizzo". Ed ecco che nasce e diventa primaria la MD, oggi usata in tutti i contesti;*

*è importante ognuna delle tre medicine: penso che debbano rapportarsi e rispettarsi tra loro (nella figura degli operatori specializzati).*

Tuttavia, nei suggerimenti non è mai chiarito cosa si intenda per MD; la sensazione è che il concetto non sia ben compreso da tutti.

A sostegno di questa ipotesi, c'è il fatto che alcuni partecipanti dichiarano esplicitamente di non avere idea di cosa significhi tale espressione:

*premetto che dal seminario non ho capito quale sia la MD;*

*la MD credo che voglia porsi come "protezione del paziente e della famiglia" (non ho ben chiaro a cosa si riferisca).*

Il restante 50% si esprime esplicitamente sulla MD, criticandola e ponendola su un piano diverso rispetto a EBM e NM. La descrive come una deriva per evitare guai legali, una forma di deresponsabilizzazione piuttosto che una forma autentica di cura del paziente.

In molti invocano la NM come strategia comunicativa per costruire e mantenere un rapporto di fiducia col paziente e scongiurare il ricorso a pratiche difensive:

*unendo l'efficacia scientifica dei trattamenti alle capacità relazionali, che portano a decisioni condivise con il paziente, non avrà più senso parlare di DM;*

*la MD, viceversa, può servirsi delle prove scientifiche per mettere l'interesse del professionista davanti a quello del paziente/cittadino, precludendo o condizionando pesantemente le possibilità di relazione terapeutica;*

*penso che il nostro bisogno di credere che la "medicina può tutto", implica che in alcuni casi la naturale disillusione faccia venir meno del rapporto di fiducia. La disillusione, la rabbia, la non accettazione sono state la causa di atti vendicativi da parte dei pazienti, e da parte degli operatori sanitari con la nascita di una DM;*

*mi viene chiesta la relazione tra questi 3 termini, io rispondo con una domanda: ma la MD è medicina? la migliore comunicazione con il paziente può ridurre il conflitto e il ricorso alla DM.*

In sintesi, le risposte, ricche di riflessioni e considerazioni, tracciano un'immagine della NM come completamento e supporto alla già consolidata EBM, come possibile strumento di umanizzazione delle cure.

L'uso della NM, dunque, non deve e non può prescindere dal livello raggiunto e consolidato di considerazione della prova scientifica per una professione tecnicamente aggiornata, che fa ricorso alle evidenze scientifiche più accreditate. In tal senso, si riconosce alla NM l'opportunità di esplorare la relazione umana in un'ottica di miglioramento della qualità percepita.

Dalle sollecitazioni dei partecipanti, emerge forte il bisogno di una riflessione interna alle aziende sanitarie, rivolta soprattutto ad alcune professioni, ad esempio quelle deputate all'assistenza di malati cronici: medici di medicina generale, infermieri dell'assistenza domiciliare, specialisti delle cure palliative.

Sono state formulate nuove proposte per dare continuità all'iniziativa. L'ipotesi è di incrementare l'attività di "ascolto" dei professionisti, tramite le loro narrazioni inviate per via telematica a un indirizzo di posta elettronica dedicato.

Entro la fine del 2011, i testi saranno analizzati e sistematizzati da un gruppo di lavoro, infine pubblicati - in tutto o in parte - in forma anonima su una sezione del sito Intranet dell'Azienda USL.

Tale forma di riflessione - ovvero la raccolta di esperienze scritte da professionisti - potrebbe essere strutturata dal 2012, come attività di formazione sul campo (o propedeutica a essa), che parte dall'autovalutazione del bisogno di approfondimento. Questo processo potrebbe essere sostenuto da più settori dell'Azienda. ■

### Ringraziamenti

Si ringrazia Alex Zanon (Università di Bologna) per la collaborazione all'analisi dei dati.



# EUROPEAN PLATFORM FOR RARE DISEASE REGISTRIES - EPIRARE

Una sezione in cui sono presentate iniziative internazionali promosse da istituti di ricerca, autorità competenti e altre istituzioni. Una finestra su un mondo di idee in continua evoluzione con cui confrontarsi, interagire e collaborare. Una panoramica sulle molteplici attività relative alle malattie rare (MR) e ai farmaci orfani.

The section presents several initiatives fostered by research institutes, qualified authorities and other institutions. It is meant to be a window on a world of continuously evolving ideas for comparison, interaction and cooperation. An overview on the various activities related to rare diseases and orphan drugs.

### IN BRIEF

#### International experiences. European Platform for Rare Disease Registries-EPIRARE.

EPIRARE (European Platform for Rare Disease Registries) is a three-year project co-founded by the European Commission within the European Union (EU) Programme of Community Action in the field of Public Health. EPIRARE started officially on April 15, 2011 and will end on October 2012. EPIRARE is coordinated by the Italian National Centre for Rare Diseases and includes 25 partners in 15 countries (besides Italy, Belgium, Bulgaria, China, Croatia, France, Germany, Georgia, Greece, Netherland, Romania, Spain, Hungary, UK, United States), distributed in 3 continents (Europe, USA, China). The main aim of EPIRARE is to build consensus and synergies to address regulatory, ethical and technical issues associated with the set up and management of registries for RD patients in EU and to elaborate possible policy scenarios.

**E**PIRARE (European Platform for Rare Disease Registries) è un Progetto triennale (2011-2013), finanziato dalla Commissione Europea e coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Il Progetto, partito ufficialmente il 15 aprile 2011, a oggi vede la partecipazione di 25 partner, provenienti da 15 Paesi (fra cui, oltre l'Italia, Belgio, Bulgaria, Francia, Germania, Georgia, Grecia, Inghilterra, Olanda, Romania, Spagna, Ungheria, Croazia, USA, Cina) e distribuiti in 3 Continenti (Europa, USA, Cina).

L'obiettivo principale di questo Progetto di fattibilità è costruire, oltre al consenso, anche le basi tecniche, organizzative e legali finalizzate alla realizzazione di una piattaforma europea per registri di pazienti con malattie rare.

Gli obiettivi specifici sono:

- definire lo stato dell'arte e i bisogni di registri e basi di dati a oggi esistenti a livello regionale, interregionale, nazionale, europeo e internazionale. Particolare attenzione sarà data alla base legale, alla

tutela dei dati personali, al tipo di dati raccolti, ai controlli interni ed esterni di qualità, e alla sostenibilità economica e organizzativa;

- identificare i punti fondamentali per una possibile base legale, per la raccolta e lo scambio dei dati fra i diversi Paesi; in particolare, fra quelli europei in accordo con la Direttiva 45/96 e altri documenti correlati;
- identificare un *core* di dati (data set comune) da raccogliere;
- definire i criteri per la valutazione della qualità dei dati raccolti;
- condividere scopi, governance e sostenibilità a lungo termine per la piattaforma proposta.

Il Progetto è organizzato in 8 workpackage.

La prima riunione del Progetto si è tenuta a Roma, presso l'ISS, nei giorni 11 e 12 luglio 2011. ■

Per maggiori informazioni, si invita a visitare il sito  
[www.epirare.eu](http://www.epirare.eu)

## Appuntamenti & News



In questa sezione sono presentate le iniziative nazionali e internazionali che ruotano intorno all'universo delle malattie rare (MR) e dei farmaci orfani. Tali iniziative si collocano principalmente nell'ambito delle normative, della ricerca scientifica, della formazione e dell'informazione. Le iniziative legate alla formazione si avvalgono sia di strumenti tradizionali, quali master di formazione, conferenze e seminari, sia di strumenti interattivi come quelli forniti attraverso il portale web.

Per maggiori informazioni consultare la sezione appuntamenti del sito del Centro Nazionale Malattie Rare ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

The section presents national and international initiatives focused on rare diseases and orphan drugs. The initiatives are mainly related to legislation, scientific research, training and information areas. Training initiatives are both traditional (masters, conferences, and seminars) and interactive (web-based tools).

For more information visit the National Centre for Rare Diseases website ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

## News 2011

### Pègaso vola verso la IV edizione

Dopo il disegno, la pittura, la scultura, la narrativa, la fotografia e gli spot, il Volo di Pègaso apre alla musica in tutti i suoi aspetti: canzoni, arie, composizioni e melodie.

Quest'anno il tema del concorso è: **"In cammino"**.

Le opere, dunque, potranno parlare del viaggio di chi si trova ad affrontare una malattia rara, degli incontri fatti sulla via, o di quel tratto di strada per come ognuno l'ha vissuto, o solamente, l'ha immaginato.

Il termine per l'invio delle opere è il **30 ottobre 2011**.

Per maggiori informazioni: Tel.: 06 4990 4018 - E-mail: [concorsopegaso@iss.it](mailto:concorsopegaso@iss.it) - sito web: [www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)

## Convegni

### Novembre 2011

Ginevra (Svizzera), 8-11 novembre 2011

#### Treat-Nmd Global Conference

[www.treat-nmd.eu/about/events/events/875/](http://www.treat-nmd.eu/about/events/events/875/)

Roma (Italia), 21-23 novembre 2011

#### Linee Guida per le Malattie Rare: Introduzione ai Metodi di Sviluppo

[www.iss.it/binary/cnmr/cont/LG20111121\\_Programma.pdf](http://www.iss.it/binary/cnmr/cont/LG20111121_Programma.pdf)

### Dicembre 2011

Ginevra (Svizzera), 8-10 dicembre 2011

#### Sanfilippo Foundation Switzerland International Congress

<http://fondation-sanfilippo.ch/index.php/en/the-sanfilippo-foundation/galas-et-congres-de-la-fondation/congres/>

**Il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità ha attivato l'800.89.69.49, un numero verde completamente gratuito che vuol essere un punto di riferimento per le persone con malattie rare, i familiari, i medici e gli operatori che vogliono saperne di più.**

**Al 800.89.69.49 risponde un'equipe di operatori esperti che garantiscono un ascolto attento e personalizzato, volto a dare risposta alle specifiche situazioni.**

**Attraverso il servizio telefonico gli operatori del Telefono Verde Malattie Rare accolgono e orientano la persona verso i centri di diagnosi e cura della rete nazionale e le associazioni di pazienti: una vera e propria rete di sostegno in grado di dare risposta ai diversi bisogni delle persone coinvolte.**

**Telefono Verde Malattie Rare  
800.89.69.49**

**Il servizio a copertura nazionale completamente gratuito è attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 9:00 alle ore 13:00**

## Per saperne di più...



La sezione contiene i riferimenti bibliografici delle fonti utilizzate per i contributi di questo Supplemento del *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, la normativa di riferimento, gli articoli di rivista, le monografie e i siti di interesse per eventuali approfondimenti.

This section includes references used in the papers published in this number of the Newsletter: laws and regulations, journal articles, books and websites.

### ARTICOLI DI RIVISTA, MONOGRAFIE, RAPPORTI, LEGGI E REGOLAMENTI

#### Bibliografia essenziale su "Prevenzione primaria nelle Malformazioni Congenite"

Campostrini S, Porchia S. Pillole di valutazione. Prendere l'acido folico. In: Speri L, Brunelli M (Ed.). *7 azioni per la vita del tuo bambino. Manuale informativo per gli operatori. Genitori Più: prendiamoci cura della loro vita*. Roma: Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali 2009;63-7.

Grandolfo M, Forcella E, Caleo MG, et al. Indagine sul percorso nascita: l'assunzione di acido folico in periodo peri-concezionale. In: Taruscio D, Carbone P. *Convegno annuale. Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 9 ottobre 2009. Riassunti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità (ISTISAN Congressi 09/C8).

Grandolfo M, Lauria L, Lamberti A. *Il Percorso Nascita: promozione e valutazione della qualità dei modelli operativi*. Aprile 2010 ([www.epicentro.iss.it/problemi/percorso-nascita](http://www.epicentro.iss.it/problemi/percorso-nascita)).

D'Incau P, Farion M, Carbone P, et al. Promozione attiva dell'acido folico nelle farmacie territoriali del Veneto: conoscenze, attitudini e comportamenti delle donne intervistate. In: Taruscio D, Carbone P. *Convegno Congiunto. Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti e Coordinamento Nazionale dei Registri delle Malformazioni Congenite. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 26 Novembre 2010. Riassunti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità (ISTISAN Congressi 10/06).

EUROCAT Central Registry, University of Ulster. *Special Report: Congenital Heart Defects in Europe, 2000-2005, 2009*.

Carbone P, Granata O, Barbina D, et al. Stato delle conoscenze degli operatori sanitari sulla prevenzione di difetti congeniti con acido folico: le evidenze scaturite da un corso e-learning. In: Taruscio D, Carbone P. *Convegno Congiunto. Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti e Coordinamento Nazionale dei Registri delle Malformazioni Congenite. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 26 Novembre 2010. Riassunti*. Roma: Istituto Superiore di Sanità (ISTISAN Congressi 10/06).

Wilton DC, Foureur MJ. A survey of folic acid use in primigravid women. *Women and Birth* 2010;23:67-73.

Lantz AG, Edmundson JG, Kisely SR, et al. Sources of information for the use of periconceptual folic acid. *Public Health* 2010;124(4):238-40.

Williams JL, Abelman SM, Fassett EM, et al. Health care provider knowledge and practices regarding folic acid, United States, 2002-2003. *Matern Child Health J* 2006;10(5 Suppl):S67-72.

Balint J, Sheldon W. Regarding the initiative, forging a new model of the patient-physician relationship. *JAMA* 1996;27(11):887-91.

#### Bibliografia essenziale su "Il trattamento chirurgico della scoliosi nei pazienti affetti dalla sindrome di Prader-Willi"

Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, et al. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics* 1993;91(2):398-402.

Lee PD. Disease management of Prader-Willi syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3(10):1451-9.

Kroonen LT, Herman M, Pizzutillo PD, et al. Prader-Willi syndrome: clinical concerns for the orthopaedic surgeon. *J Pediatr Orthop* 2006;26(5):673-9.

Accadbled F, Odent T, Moine A, et al. Complications of Scoliosis Surgery in Prader-Willi Syndrome. *Spine* 2008;33(4):394-401.

Soriano RM, Weisz I, Houghton GR. Scoliosis in the Prader-Willi syndrome. *Spine* 1988;2(13):209-11.

Rees D, Jones MW, Owen R, et al. Scoliosis surgery in the Prader-Willi syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 1989;71(4):685-8.

Tokutomi T, Chida A, Asano, et al. A non-obese boy with Prader-Willi syndrome shows cardiopulmonary impairment due to severe kyphoscoliosis. *Am J Med Genet A* 2006;140(18):1978-80.

Gurd AR, Thompson TR. Scoliosis in Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Orthop* 1981;1(3):317-20.

Osebold WR, Yamamoto SK, Hurley JH. The variability of response of scoliotic spines to segmental spinal instrumentation. *Spine* 1992;17(10):1174-9.

Laurance BM, Brito A, Wilkinson J. Prader-Willi syndrome after age 15 years. *Arch Dis Child* 1981;56(3):181-6.

#### Bibliografia essenziale su "Ascoltare, raccontare, curare. Orizzonti e prospettive di umanizzazione in sanità"

Malvi C (Ed.). *La realtà al congiuntivo. Storie di malattia narrate dai protagonisti*. Milano: FrancoAngeli; 2011.

#### Hanno collaborato a questo numero:

Pietro Carbone, Alfredo Cioni, Francesco Di Filippo, Mario Di Silvestre, Stefano Giacomini, Orietta Granata, Tiziana Greggì, Domenica Iacono, Yllka Kodra, Cristina Malvi, Francesco Lolli, Elena Maredi, Konstantinos Martikos, Davide Medici, Luca Sangiorgi, Antonella Sanseverino, Francesca Scapinelli, Tommaso Schwarz, Domenica Taruscio, Francesco Vommaro.



Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118