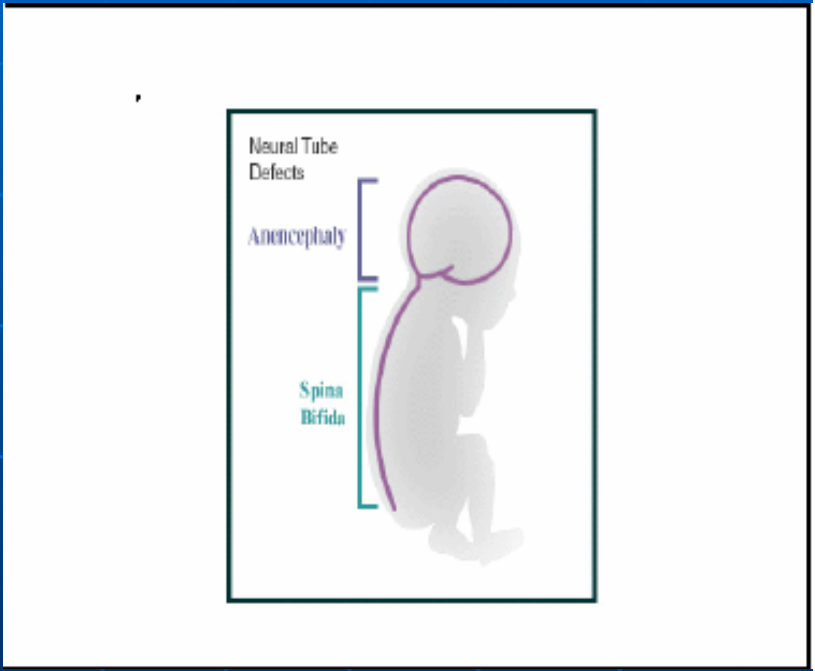
# Malformazioni congenite dalla diagnosi prenatale alla terapia postnatale

## Sessione I Difetti del tubo neurale
## Prevenzione: Network Nazionale Acido Folico

30 Novembre 2006
Firenze

# Difetti del tubo neurale (DTN)

- Spina Bifida – 50%
- Anencefalia – 40%
- Encefalocele – 10%



- **Ogni anno si determinano nella popolazione Europea circa 4500 casi di DTN tra nati vivi (NV), nati morti (NM) e interruzioni di gravidanza (IG);**

- **variazioni geografiche**

**16.05/10.000 Galles; 5,14/10.000 Toscana (periodo 2000-2004)**

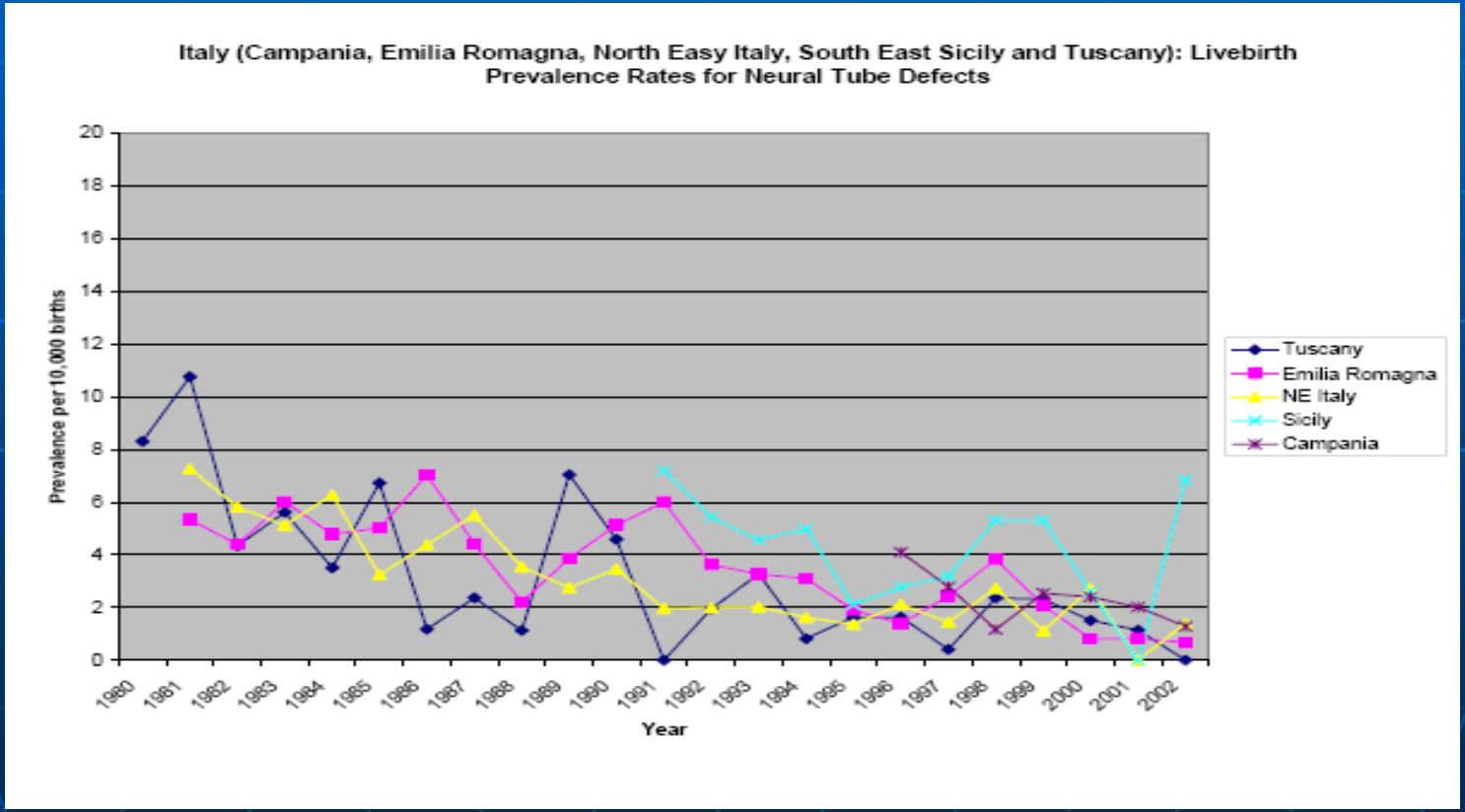
# Registri Regionali Malformazioni Congenite

Registri Malformazioni Congenite:

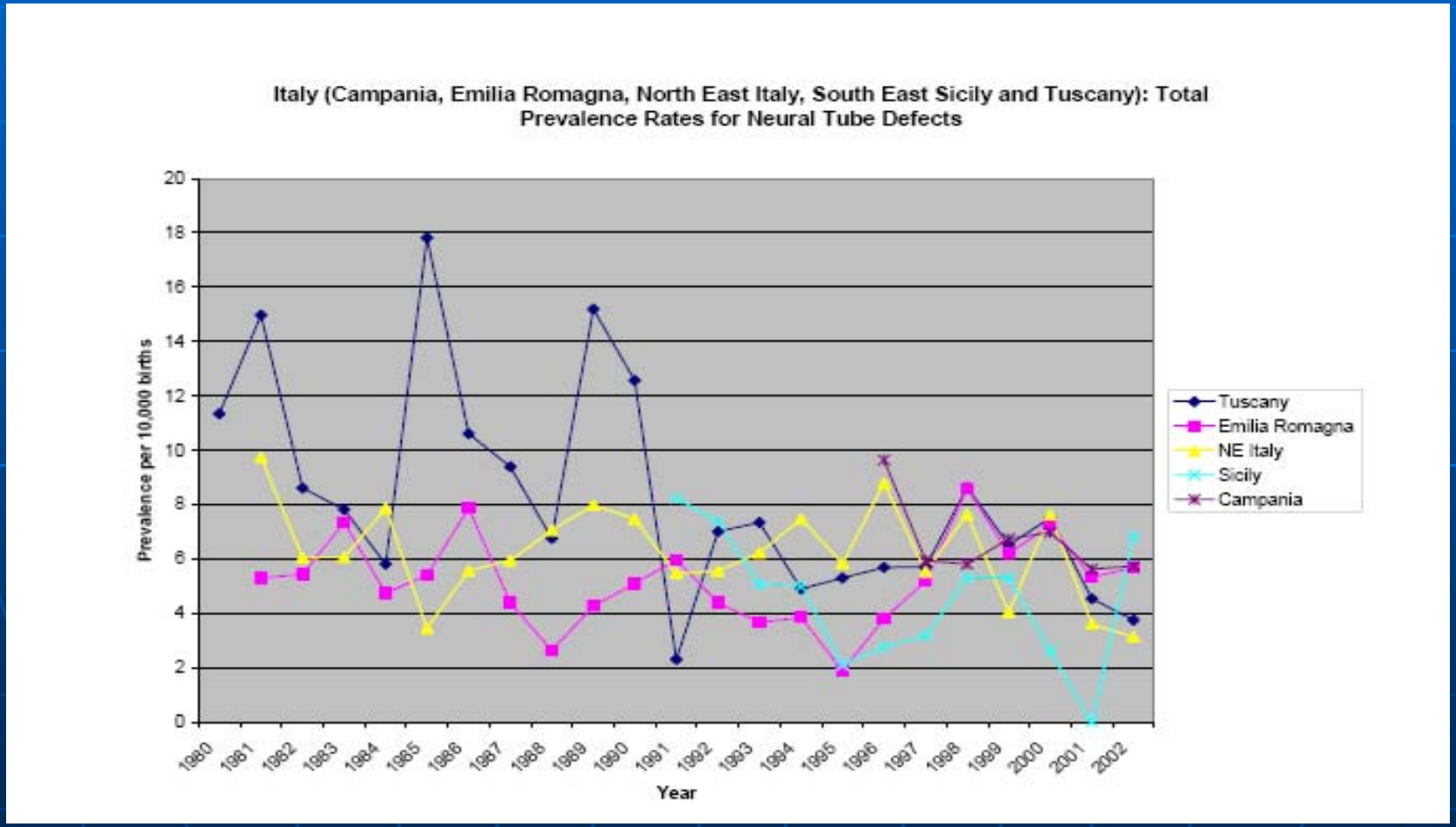
Registro Toscana (RTDC)
Registro Emilia Romagna (IMER)
Registro Nord-Est Italia (NEI): Veneto, Friuli-Venezia-Giulia, Trentino Alto Adige
Registro Sicilia (ISMAC)
Registro Lombardia
Registro Campania (RCDC)

Spina bifida 3,3/10.000
Anecefalia 2,6/10.000
Encefalocele 0,9/10.000 NV, NM, IG
1992-1999

# Andamento DTN in Italia I



# Andamento DTN in Italia II



# Acido folico

Cos’è, fabbisogno:

- vitamina del gruppo B (B9)
- Il fabbisogno quotidiano in condizioni normali è di circa 0,2 mg/die
- Il fabbisogno in gravidanza è 0,4 mg/die, in quanto il feto utilizza le riserve materne

# Acido folico

Funzione

**la vitamina B9 è essenziale per la sintesi del DNA e delle proteine e per la formazione dell'emoglobina, è particolarmente importante per i tessuti che vanno incontro a processi di proliferazione e differenziazione, come, appunto, i tessuti embrionali.**

# Perché realizzare un Network Italiano Acido Folico……

- **evidenze scientifiche**
- **iniziative di sanità pubblica in favore dell'acido folico in diversi Paesi**
- **In Italia non si era ancora giunti all'integrazione di diverse attività svolte su tutto il territorio nazionale**

# Acido folico e EBM: DTN

**Lumely J,Watson L, Watson M, Bower C. Cochrane: Periconcetional supplementation whith folate and/or Multavitamins for preventing neural tube defects. 2001.**

| Autore e anno | Nazione | Breve descrizione e risultati |
|---|---|---|
| Laurence et al, 1981 (10) | Galles | 4 mg/die per la prevenzione del rischio di ricorrenza<br>58 donne trattate<br>47 gruppo placebo placebo<br>0 casi di DTN nati da donne aderenti al trattamento<br>6 casi di DTN (2 trattate non aderenti e 4 nel gruppo placebo)<br>Rischio relativo 0,43, IC 95% 0,08-2,23 |
| MRC Vitamin Study Research Group, 1991 (11) | Inghilterra | 4 mg/die per la prevenzione del rischio di ricorrenza<br>593 donne trattate.<br>602 nel gruppo placebo<br>6 casi DTN in donne aderenti al trattamnto<br>21 casi di DTN nel gruppo placebo<br>Rischio relativo 0,28, IC 95% 0,12-0,71 |
| Kirke 1992 (12) | Irlanda | AF + Multivitaminico per la prevenzione del rischio di ricorrenza<br>169 donne trattate (AF+ multivitaminico)<br>88 palcebo (multivitaminico)<br>0 casi di DTN trattamento<br>1 caso di DTN placebo<br>Rischio relativo 0,17, IC 95% 0,01-4,24 |
| Czeizel, 1994 (13) | Ungheria | 0,8 mg per la prevenzione del rischio di occorrenza<br>2471 donne trattate con multivitaminico + folato<br>2391 placebo<br>0 casi di DTN donne in trattamento<br>6 casi di DTN gruppo placebo<br>Rischio relativo 0,07 IC 95% 0,00-1,32 |

RR=0,28
(IC 95% 0,13 - 0,58)

**LA PREVENZIONE PRIMARIA**
**VS**
**DIAGNOSI PRENATALE**

# Acido Folico e EBM: altri Difetti Congeniti

| | | |
|---|---|---|
| Difetti in riduzione degli arti | MRC Vitamin Study Research Group, 1991 (11)<br>Kirke 1992 (12)<br>Czeizel, 1994 (13) | 0,59 (0,04-8,30) |
| Difetti cardiaci | MRC Vitamin Study Research Group, 1991 (11)<br>Kirke 1992 (12)<br>Czeizel, 1994 (13) | 0,74 (0,16-3,32) |
| Schisi oro-facciali | MRC Vitamin Study Research Group, 1991 (11)<br>Kirke 1992 (12)<br>Czeizel, 1994 (13) | 0,76 (0,24-2,37) |
| Altri difetti congeniti | MRC Vitamin Study Research Group, 1991 (11)<br>Kirke 1992 (12)<br>Czeizel, 1994 (13) | 0,76 (0,38-1,51) |

# Strategie per aumentare l'apporto di acido folico nel periodo periconcezionale

- Apporto alimentare
- Supplementazione
- fortificazione

# Apporto alimentare

**Assunzione di folati in Europa in mcg/die**

| Nazione | Media | Uomini | Donne | Fascia d'età | Soggetti n. | Metodo |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Spagna | 273 | _ | - | 65-90 | 695 | _ |
| Finlandia | _ | 303 | 240 | _ | | Diario giornaliero |
| | _ | 275 | 230 | _ | 643 | Diario giornaliero |
| Paesi Bassi | _ | 325 | 270 | 29-49 | 444 | Diario 3 giorni |
| Regno Unito | _ | 307 | 253 | > 65 | 2197 | Diario 4 giorni |
| | | 312 | 219 | 16-64 | | Diario 7 giorni |
| Svezia | _ | 232 | 217 | 18-74 | 1215 | Diario 7 giorni |
| Germania | _ | _ | 228,5 (mediana) | 18-40 | 1244 | Diario 4 settimane precedenti |
| | _ | 277 | 209 | 15-18 | 141 | Diario 3 giorni |
| | _ | 256 | 207 | 25-50 | 253 | Diario 7 giorni |
| | _ | 274 | 225 | 51-64 | 108 | |
| Italia | 214 | _ | _ | _ | _ | Analisi della dieta |
| | 268 | _ | _ | _ | _ | |

Mantovani A, Stazi AV, Taruscio D. Interazioni geni e ambiente: folati e malformazioni congenite.

Rapporti ISTISAN 02/26.

# Apporto alimentare II

"per raggiungere l'assunzione raccomandata nel periodo periconcezionale è necessario un aumento di circa tre volte dell'assunzione dietetica tipica".

"realizzare questo obiettivo sulla base della sola alimentazione richiederebbe modifiche dietetiche molto rilevanti, improbabili in donne che progettano una gravidanza, e ancor di più in quelle che non la pianificano".

**Subar AF, Block G, James LD. Folate intake and food sources in the US population. Am J Clin Nutr. 1989;50(3):508-16.**

**Bailey LB, Gregory JF 3rd. Folate metabolism and requirements. J. Nutr. 1999;129:779-82.**

# Supplementazione

## Raccomandazione per la riduzione del rischio di difetti congeniti

**Le donne che**

- **programmano una gravidanza o che non ne escludono “attivamente” la possibilità**
- **almeno 0.4 mg al giorno di acido folico**
- **almeno un mese prima del concepimento e per tutto il primo trimestre di gravidanza**

**Alimentazione equilibrata ricca di frutta,**

**verdura e legumi**

**e**

**Supplementazione giornaliera**

| Country | Periconceptional Folic Acid Policy [2] | | | | Health Education Campaign | Selection of recent studies of folic acid use described in the Country-Specific chapters | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Status | Year current policy introduced | Low risk women | Women with previously affected pregnancy | | Year of study | % Women Using Folic Acid |
| Netherlands | Official | 1993 | 0.5 mg | 5 mg | 1995 | 1998 | 63% some of advised period<br>36% for entire advised period |
| UK | Official | 1992 | 0.4 mg | 4 mg | 1995 | 2001 | 45% preconceptionally |
| Ireland | Official | 1993 | 0.4 mg | 5 mg | 1993 and 2000/2001 with Ulster | 1997-8 | 30% preconceptionally |
| Denmark | Official | 1997 | 0.4 mg | 5 mg | 1999 and 2001 | 2000-2 | 22% of women who planned pregnancies took supplements at correct time |
| Poland [3] | Official | 1997 | 1.0 mg | 4 mg | Yes, but no date given | 2001 | 19% of all women aged 18-45<br>13% of non-pregnant women aged 18-45 |
| Norway [4] | Official | 1998 | 0.4 mg | 4 mg | 1998 (website) | 2000 | 46% periconceptionally |
| France | Official | 2000 | 0.4 mg | 4 mg | 2000 and 2004 | 1999 | 1% at recommended time (1 month before until 2 months after conception) |
| Italy | Official | 2004 | 0.4mg | - | 2004 regional | 1999<br>2002 | 3% periconceptionally<br>5.7% periconceptionally |
| Switzerland | Official | 1996 | 0.4 mg | 4 or 5 mg | Being prepared | | |
| Spain | Official | 2001 | 0.4 mg | 4 mg | Yes | 2000 | 4.5% - 17% took FA at |
| Sweden | Official | 1996 | 0.4mg | 4-5mg | No | 1997 | 8% of pregnant women took FA |
| Malta | Official | 1994 | Women planning a pregnancy should increase dietary intake of folate | | No | 1999 | 15% periconceptionally<br>a further 59% at GA <12 weeks |
| Finland [5] | Official | 1995 | dietary | 4 mg | Unofficial | 2000 | 19% took FA before or in early pregnancy |
| Portugal | Official | 1998 | Health workers should educate women about benefits of folic acid | | No | | |
| Germany | Unofficial | 1994 | 0.4 mg | 4 mg | No | 2000 | 4.3% preconceptionally |
| Austria | Unofficial | 1998 | 0.4 mg | 4 mg | No | 1998 | 10% at GA <12 weeks |
| Belgium | Unofficial | - | 0.4 mg | 4 mg | Being prepared | | |
| Croatia | Unofficial | - | 0.4 mg | 4 mg | Unofficial | 2003 | 19% of women with planned pregnancies in the study took FA at appropriate time |

# Studi sull'efficacia della supplementazione

Effetto dell'acido folico sull'occorrenza di NTD – con la sola raccomandazione della supplementazione.

| Paesi | Supplementazione raccomandata di acido folico | Occorrenza di NTD prima della supplementazione | Occorrenza di NTD dopo la supplementazione | Modificazione (%) |
|---|---|---|---|---|
| Unione Europea Botto LD, 2005 | Supplementazione di acido folico 400 µg die | 1 per 1000 nati vivi | 1 per 1000 nati vivi | 0 |
| Messico Martinez L 2002 | Supplentazione di acido folico 500 µg una volta a settimana | 1.04 per 1000 nati | 0.58 per 1000 nati | -44 |
| Norvegia Nilsen RM 2006 | Supplementazione di acido folico 400 µg die | 0.85 per 1000 nati vivi (1980-1992) | Nessuna riduzione osservata nei tassi NTD (0.88 per 1000 nati vivi,1993-2003) | +4 |

# Fortificazione

0.1-0.25 mg/100g di farina (USA 0,14)

- Funziona….
- Esposizione su tutta la popolazione…..

# Studi sull'efficacia della fortificazione

Effetti della fortificazione sull' occorrenza di DTN in diversi Paesi

| Autore | Paese | Modificazione % DTN pre-post fortificazione |
|---|---|---|
| Persad 2002 | Canada (Nova Scotia) | -63 |
| Ray 2000 | Canada (Ontario) | -49 |
| Mathews 2002 | USA | - 0,22 Anencefalia |
| | | -0,24 Spina bifida |
| Castilla 2003 | Cile | -0,47 |
| Chen 2001 | Costa Rica | -0,36 |
| Liu 2004 | Canada (New Foundland) | -0,78 |

# Esposizione su tutta la popolazione

**Analisi della mortalità in donne che hanno partecipato ai trial clinici sull'acido folico: rischio di decesso attribuibile a cancro alla mammella è stato due volte maggiore.**

**Charles D et al. Taking folate in pregnancy and risk of maternal breast cancer. BMJ 2004; 329: 1375-1376.**

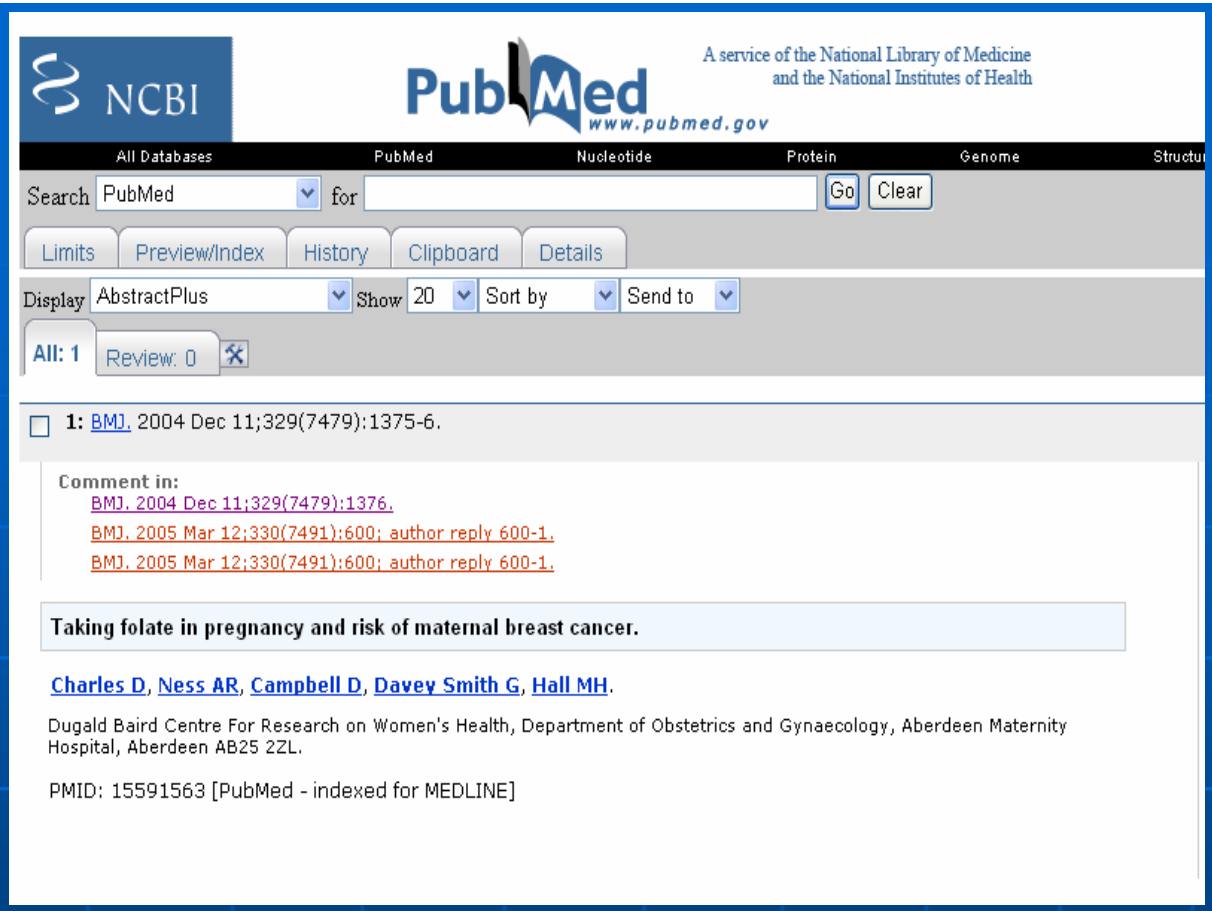
**Aberdeen Folate Supplementation Trial, 1966-7.**

2928 pazienti

Settembre: 2002

210 erano decedute: 40 per patologie di tipo cardiovascolare;
112 per neoplasie (31 per tumore al seno).

Nelle donne randomizzate nel gruppo con la dose più alta di folato, la mortalità per tutte le cause è risultata maggiore di circa 1/5 ed il rischio di decesso attribuibile al cancro alla mammella è stato due volte maggiore.




**Oakley GP, Mandel JS. Commentary: Folic acid fortification remains an urgent health priority.**

**Stirrat G. Taking folate in pregnancy and risk of maternal breast cancer : Authors and publishers must not disclaim ethical responsibility.**

**Bland JM. Taking folate in pregnancy and risk of maternal breast cancer: what's in a name?**

# Rapporto rischi-benefici

**Van Guelpen B, Hultdin J, Johansson I et al. Low folate levels may protect against colorectal cancer. Gut. 2006 (in stampa).**

**Van Guelpen BR, Wiren SM, Bergh AR, Hallmans G, Stattin PE, Hultdin J. Polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase and the risk of prostate cancer: a nested case-control study. Eur J Cancer Prev. 2006 Feb;15(1):46-50.**

Comunicato n° **10** 20 aprile 2005

*Agenzia Italiana del Farmaco*

AIFA

UFFICIO STAMPA

"Il consiglio di Amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco ha approvato l'autorizzazione all'immissione in commercio…….

….."l'acido folico per la profilassi dei difetti del tubo neurale in donne che stanno pianificando una gravidanza"

# In sintesi….

**La sola alimentazione non è sufficiente…**

**Bailey LB, Gregory JF 3rd. Folate metabolism and requirements. J. Nutr. 1999;129:779-82.**

**la supplementazione è efficace……**

**Lumley J, Watson L, Watson M, et al. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. 2004. Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd;**

## la fortificazione anche....

Liu S, West R, Randell E, Longerich L et al. A comprehensive evaluation of food fortification with folic acid for the primary prevention of neural tube defects. BMC Pregnancy Childbirth. 2004; 4(1):20.

## .....entrambe ancora di più.....

Eicholzer M, Tonz O, Zimmermann R. Folic acid: a pubblic heath challenge. Lancet 2006;367:1352-61;

## ....ma è importante una valutazione rischio-benefici

Van Guelpen B, Hultdin J, Johansson I et al. Low folate levels may protect against colorectal cancer. Gut. 2006 (in stampa).

**Network Italiano Promozione Acido Folico**
**per la Prevenzione Primaria dei Difetti Congeniti**
**una sinergia tra varie istituzioni per promuovere l'uso dell'acido folico nel periodo peri-concezionale**

## Istituzioni che aderiscono già impegnate:

- ricerca biomedica di base, clinica e socio-sanitaria
- promozione della salute dei cittadini
- assistenza socio-sanitaria a persone con malformazioni congenite
- registrazione di malformazioni congenite
- formazione e aggiornamento agli operatori sanitari
- informazione ai cittadini
- associazioni genitori, famiglie e pazienti

# 1. Obiettivi del Network

**Obiettivo primario** promuovere l'uso dell'acido folico nel periodo peri-concezionale

**Obiettivi specifici:**

- **Informazione alla popolazione**
- **Formazione del personale socio-sanitario**
- **Disponibilità di prodotti farmaceutici**
- **Sorveglianza e valutazione dell'impatto**

# Network Italiano Acido Folico per la prevenzione di difetti congeniti: distribuzione regionale

**Distribuzione regionale delle adesioni al Network**

# Obiettivo!!

**Stime di impatto preventivo mediante supplementazione con acido folico a tutte le donne nel periodo periconcezionale**

| Prevalenza nei nati e IVG per 10.000 | RRR% (1) | Casi attesi (2) | Riduzione casi/anno (3) |
|---|---|---|---|
| 6,02 | 35 | 343 | 120 |
| 65,69 | 20 | 3.744 | 749 |
| 10,97 | 25 | 625 | 156 |
| 4,51 | 30 | 257 | 77 |
| 2,88 | 20 | 164 | 33 |
| 19,62 | 30 | 1.118 | 336 |
| 1,60 | 20 | 91 | 18 |
| | | **6.344** | **1.489** |

casi attesi sulla base di 570.000 nascite/anno; (3) casi evitabili sulla base

**Acido folico e difetti congeniti:**
**evidenze scientifiche e strategie di sanità pubblica**

**Aspetti nutrizionali dei folati**

**Acido folico: nuovi aspetti nella valutazione rischio-beneficio**

**Malformazioni congenite sensibili all'azione dell'acido folico:**
**l'andamento del fenomeno in Italia**

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

# Registro Nazionale Malattie Rare: malformazioni congenite e acido folico

A cura di
Anna Pierini (a), Fabrizio Bianchi (a), Paolo Salerno (b) e Domenica Taruscio (b)

*(a) Istituto di Fisiologia Clinica, Sezione di Epidemiologia, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa*
*(b) Centro Nazionale Malattie Rare, Dipartimento Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

ISSN 1123-3117
**Rapporti ISTISAN 06/34**

Www.iss.it AA RSS

# Acido Folico

Responsabile: Domenica Taruscio

Cerca

## Acido Folico >>>

Negli ultimi decenni, si è evidenziata l'efficacia dell'acido folico nella prevenzione di alcune malformazioni congenite, in particolare di quelle a carico del tubo neurale, che originano nelle prime fasi dello sviluppo embrionale.

## Il Network >>>

Il Network

Obiettivi

Adesioni al Network

Newsletters

Riunioni

Aderisci anche tu...

## I progetti >>>

In questa sezione sono riportate le attività di ricerca finalizzate alla prevenzione primaria di difetti congeniti.

## Materiale divulgativo >>>

In questa sezione sono riportati documenti, depliant, ecc. relativi alle iniziative intraprese a livello nazionale per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti.

## In rilievo >>>

Benvenuti nel sito "Acido Folico", il sito dedicato all'acido folico e al "Network Italiano Promozione Acido Folico"

La Raccomandazione del Network Italiano Promozione Acido Folico

Workshop Annuale Network Italiano Promozione Acido Folico - Risultati e prospettive

## Documenti >>>

In questa sezione troverete documenti che vi permetteranno di approfondire temi inerenti l'acido folico, analizzati da istituzioni nazionali ed internazionali.

## Malformazioni Congenite >>>

In questa sezione vengono riportati i link ai registri italiani ed internazionali che si occupano di malformazioni congenite.

## Associazioni pazienti >>>

Le Associazioni svolgono sul territorio nazionale un ruolo attivo nel sostegno dei pazienti affetti da malattie rare e dei loro famigliari.

## Pubblicazioni >>>

In questa sezione troverete documenti della letteratura scientifica attinenti l'acido folico.

## Link >>>

In questa area sono disponibili collegamenti a siti nazionali ed internazionali.

## [M]appa del Sito

[A] Acido Folico :: [B] Il Network :: [C] I progetti
[D] Materiale divulgativo :: [E] In rilievo :: [F] Malformazioni Congenite
[G] Associazioni pazienti :: [J] Pubblicazioni :: [O] Documenti

[I]Informazioni :: [R] Cerca :: [K] Contattaci :: [W] Link
[H] Home :: [S] Torna a ISS Home :: [V] Accessibilità

[J] Italiano :: [Y] Inglese

Www.iss.it AA RSS

# Centro Nazionale Malattie Rare

Responsabile: Domenica Taruscio

Cerca

## Rete Nazionale Malattie Rare >>>

Le malattie rare sono definite tali quando colpiscono 5 su 10.000 cittadini nella popolazione comunitaria. Al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da malattie rare è istituita, mediante il D.M. 279/2001, la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare

## Registro Nazionale Mal. Rare >>>

Il Registro Nazionale Malattie Rare è istituito dal 2001 all'ISS in attuazione dell'articolo 3 del D.M. 279/2001.

## Letteratura scientifica >>>

Vengono riportati articoli sulle malattie rare pubblicati dall' Istituto Superiore di Sanità e, più in generale, dalla comunità scientifica.

## Documenti >>>

In questa sezione potete trovare informazioni, normative ed altri documenti di interesse sulle malattie rare.

## Modulistica >>>

Questa sezione contiene la modulistica inerente l'attività del Centro Nazionale Malattie Rare.

## Link >>>

In questa area sono disponibili collegamenti a siti di importanti istituzioni nazionali [Ministero della Salute, Regioni, AIFA] e internazionali [Commissione Europea, Office for Rare Diseases-NIH EMEA, FDA]. Dalla sezione potete accedere inoltre a siti nazionali e esteri che affrontano specifici aspetti inerenti le malattie rare e i farmaci orfani.

## Ricerca informazioni >>>

Guida all'esenzione delle Malattie Rare

Presidi Accreditati dalle Regioni

Patologie esenti ticket

Ricerca Associazioni dei pazienti

## In rilievo >>>

15 dicembre 2006: Workshop "Network Italiano Promozione Acido Folico - Risultati e prospettive"

La terza indagine EurordisCare

Sclerosi Laterale Amiotrofica e IGF-1

## Appuntamenti >>>

**30 Novembre** - Malformazioni Congenite : dalla diagnosi prenatale alla terapia postnatale. V Corso Residenziale

**30 Novembre** - 2° Bergamo Workshop on hemolytic uremic syndrome

**01 Dicembre** - Convegno "Malattie Rare e disabilità"

**02 Dicembre** - Le Giornate toscane sulle Neoplasie Endocrine Multiple

**03 Dicembre** - Marcia per le Malattie Rare

**05 Dicembre** - Malattie Rare : Modelli, strumenti e partnership

## Associazioni pazienti >>>

Le Associazioni svolgono un ruolo attivo nel sostegno dei pazienti affetti da malattie rare e dei loro familiari.

## Farmaci orfani >>>

I farmaci orfani sono prodotti potenzialmente utili per trattare una malattia rara che non hanno un mercato sufficiente...

## Acido folico >>>

Network Italiano Promozione Acido Folico per la prevenzione primaria di difetti congeniti

## Medicina narrativa >>>

Pone attenzione alle storie di malattia come modo per ri-collocare e comprendere le persone nel proprio contesto...

## Test genetici >>>

Test genetici: le nostre attività dalla ricerca molecolare nelle malattie rare al controllo esterno di qualità coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare (ISS)

## Linee guida >>>

Linee Guida e malattie rare: forniscono indicazioni per un'assistenza appropriata attraverso un processo multispecialistico e multidisciplinare.

## Nephird >>>

Network, finanziato dalla Commissione Europea, di Istituzioni internazionali impegnate nelle malattie rare

## Workshop Annuale

## Network Italiano Promozione Acido Folico

***Risultati e prospettive***

15 dicembre 2006

*Organizzato da*
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
Roma

**Venerdì 15 Dicembre**

| | |
|---|---|
| 09.45 | Saluto delle autorità |
| 10.00 | La prevenzione nel sistema sanitario nazionale<br>**G.Tarsitani** |
| 10.15 | Network Italiano Acido Folico: aggiornamento<br>**D. Taruscio** |
| 10.30 | Ruolo delle Associazioni dei pazienti e familiari<br>**M. C. Dieci** |
| 10.45 | Acido folico e la rete della consulenza genetica<br>**E. Calzolari** |
| 11.00 | Acido folico e la rete dei ginecologi extraospedalieri<br>**F. L. Giorgino** |
| 11.15 | Acido folico e la Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche<br>**M.A. Bianco** |
| 11.30 | *Intervallo* |
| 11.45 | Esistono problemi di carenza di acido folico oggi in Italia?<br>**S. Ruggeri, E. Carnovale** |
| 12.00 | Quale ruolo per la rete SIANET?<br>**G. Ugolini** |
| 12.15 | Acido folico e difetti del tubo neurale dal punto di vista della tossicologia alimentare<br>**A. Mantovani** |
| 12.30 | Discussione |
| 13.30 | *Intervallo* |

**Risultati dei progetti in corso**

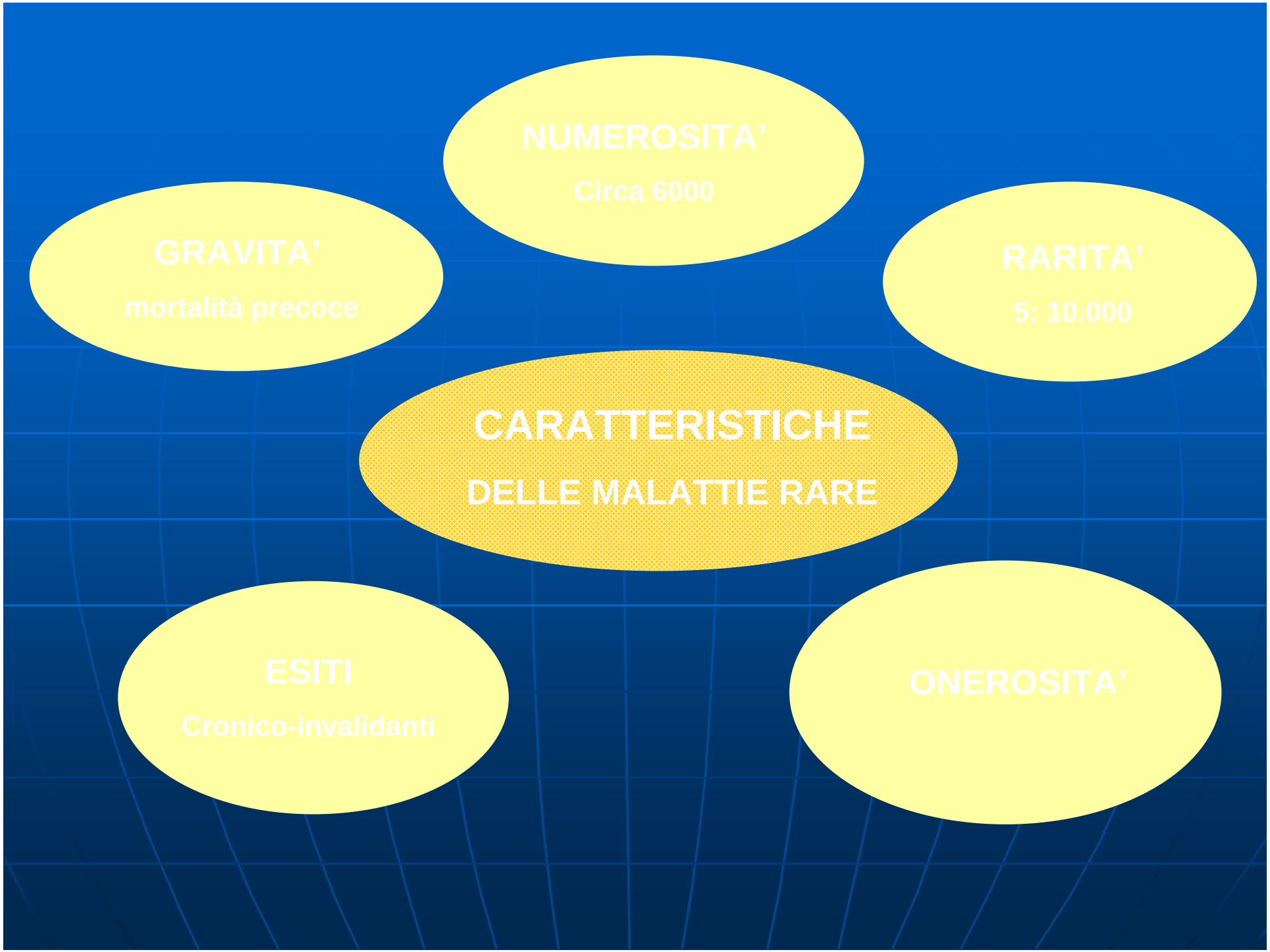
| | |
|---|---|
| 14.15 | Malformazioni congenite e acido folico<br>**F. Bianchi** |
| 14.30 | Indagine conoscitiva<br>**M. Grandolfo** |
| 14.45 | Progetto per una campagna di comunicazione<br>**L. Carra** |
| 15.00 | Interventi preordinati sulle attività del Network |
| 16.00 | Prospettive del Network: discussione moderata dal coordinamento del Network |
| 17.00 | Conclusione dei lavori |

# MALATTIE RARE E DISABILITÀ
## “Siamo Rari…ma Tanti”
## Sinergie  Salute  Famiglia  Scuola

**Venerdì 1 dicembre 2006**
**CAMERA DEI DEPUTATI**
**Palazzo Marini – Sala delle Conferenze**
**Via del Pozzetto 158**


***CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE***

***ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ***


NUMEROSITA’
Circa 6000
GRAVITA’
mortalità precoce
RARITA’
5: 10.000
CARATTERISTICHE
DELLE MALATTIE RARE
ESITI
Cronico-invalidanti
ONEROSITA’

# MALATTIE RARE

**Patologie a bassa frequenza nella popolazione:**

- 5 casi su 10.000 abitanti EU
- U.S.A.: numero assoluto 200.000 (7.5: 10.000)
- Giappone: prevalenza non superiore a 4 su 10.000

**numerosità (circa 6000)**

**spesso gravi**

**cronico-invalidanti**

**onerosità del trattamento**

# MALATTIE RARE

## DIFFICOLTA' DIAGNOSTICHE

- esperienza limitata dall'esiguo numero di pazienti
- esperienze poche e scarsamente condivise

## TRATTAMENTO

- terapie efficaci non sempre disponibili
- trials clinici risentono dei piccoli numeri
- Sviluppo di farmaci e fattori economici

## RIABILITAZIONE

- cronicità

## SOSTEGNO SOCIO-ECONOMICO

- Esiti invalidanti

# Malattie Rare:
# Normativa e interventi di Sanità Pubblica

**Europa**

**Italia**

**Regioni**

# INIZIATIVE EUROPEE
# A FAVORE
# DELLE MALATTIE RARE

**Piano di Azione Comunitaria sulle Malattie Rare**

**Decisione n 1295/1999/CE, 29 Aprile 1999**

**Regolamento (CE) del Parlamento Europeo e del Consiglio**

**concernente medicinali orfani**

**n° 141/2000, 16 Dicembre 1999**

**Regolamento (CE)**

**concernente le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per assegnazione della qualifica di medicinale orfano**

**n° 847/2000, 27 Aprile 2000**

# Piano di Azione Comunitaria sulle Malattie Rare
# Decisione n.1295/1999/CE, 29 Aprile 1999

**Il programma d'azione prevedeva:**

- il miglioramento delle conoscenze sulle malattie rare, incentivando la creazione di una rete europea d'informazione per i pazienti e le loro famiglie;
- la formazione e l'aggiornamento degli operatori sanitari, al fine di migliorare la diagnosi precoce;
- il rafforzamento della collaborazione internazionale tra le organizzazioni di volontariato e professionali impegnati nell'assistenza;
- il sostegno del monitoraggio delle malattie rare negli Stati membri

# Regolamento n. 141/2000

## Orphan Medicinal Products

**del Parlamento Europeo e del Consiglio concernente medicinali orfani**

**Scopo : istituire una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e di offrire incentivi per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio dei medicinali orfani così qualificati**

**Regolamento n. 847/2000, 27 Aprile 2000**

**COMP - (EMEA) Committee for Orphan Medicinal Products**

# INIZIATIVE NAZIONALI A FAVORE DELLE MALATTIE RARE

D.M. 24 Aprile 2000. Adozione del P.O. Materno-infantile

Piani Sanitari Nazionali:  1998-2000, 2003-2005, 2006-'8

Piani Sanitari Regionali

Regolamento di istituzione della Rete Nazionale delle Malattie Rare (D.M. 279 / 2001)

Accordo Conferenza Stato Regioni (11 Luglio 2002)

# REGOLAMENTO RETE NAZIONALE DELLE MALATTIE RARE
## (D.M. 279/2001)

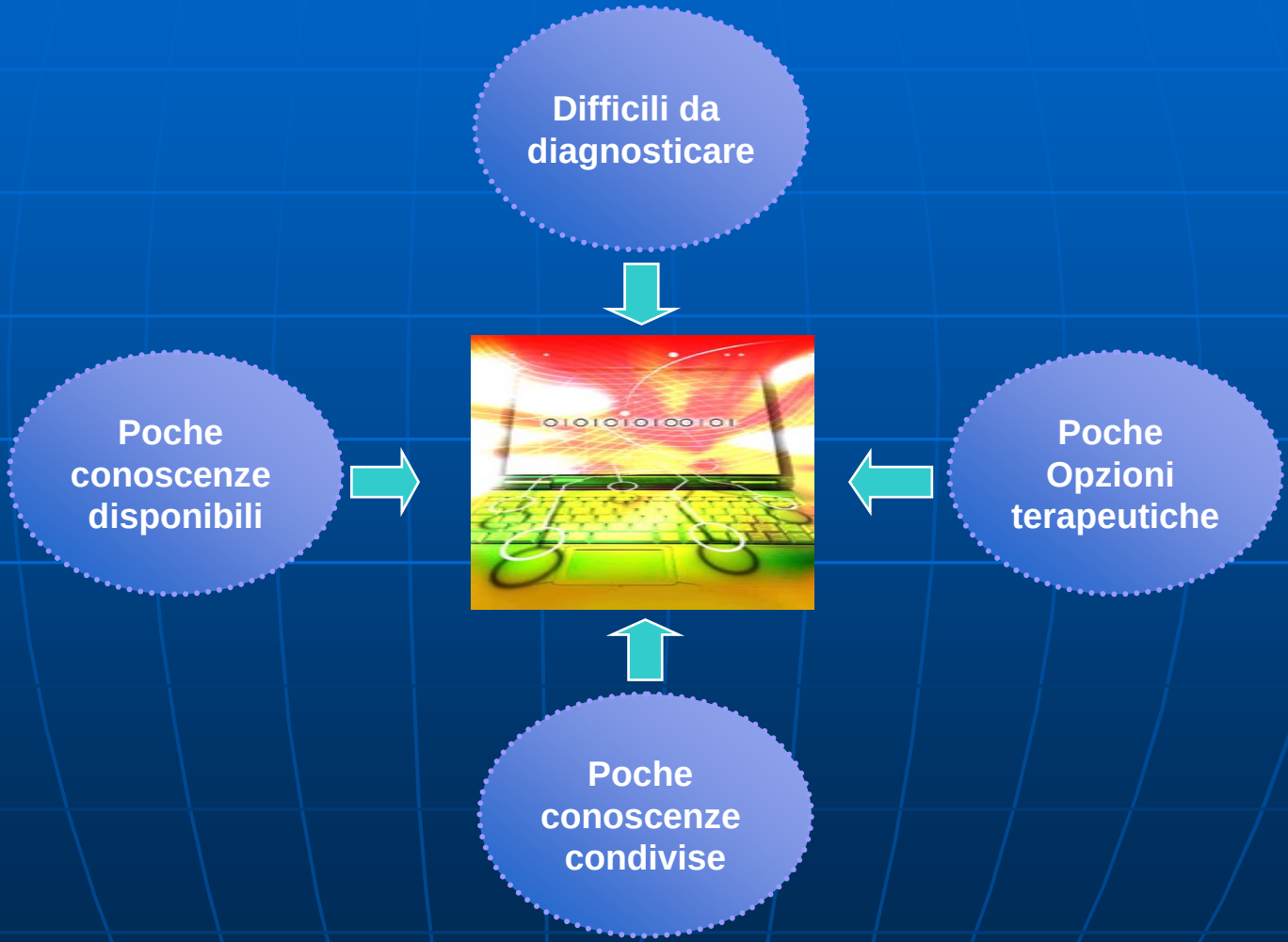
**Definisce** la Rete Nazionale per :

- ✓ *la prevenzione*
- ✓ *la sorveglianza*
- ✓ *la diagnosi*
- ✓ *la terapia*

**Istituisce** il Registro Nazionale delle MR presso l'ISS

**Regolamenta** l'esenzione dalla partecipazione al costo di circa 500 MR

# Rete per malattie…



# RETE

Nasce come necessità di condividere casi clinici

- Confronto con altri operatori con le stesse competenze (***conferma diagnostica***)
- Confronto con operatori sanitari con competenze diverse (***approccio plurispecialistico***)

Si può sviluppare

- Relazioni funzionali con altri settori dell'assistenza (**reti integrate di servizi**)

**La rete è istituita al fine di**
**assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da malattie rare**

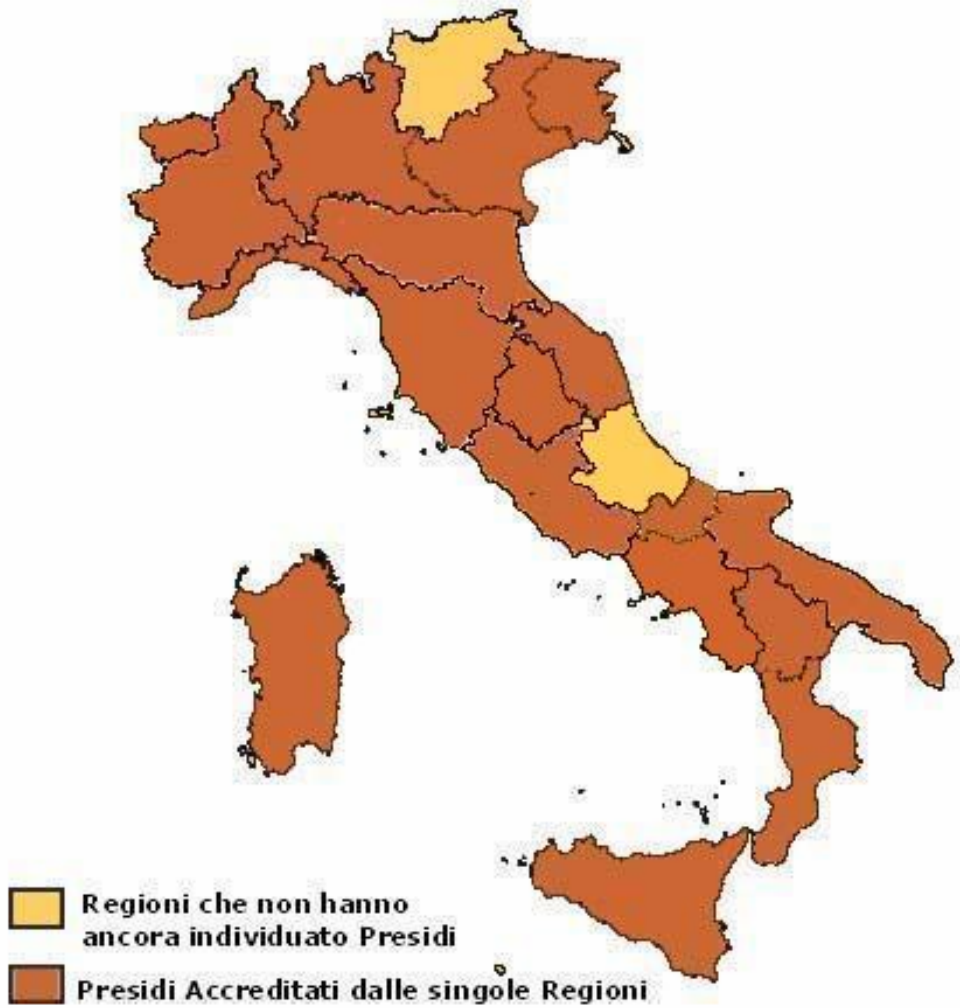
**Rete costituita da:**

- Presidi accreditati (Regioni)
- Centri interregionali di riferimento (MdS, Regioni, CSR)
- Registro Nazionale Malattie Rare (Istituto Superiore di Sanità)

**Requisiti dei presidi:**

- documentata esperienza in attività diagnostica o terapeutica specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare
- 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 diagnostica biochimica e genetico - molecolare

*Presidi individuati da Delibera di Giunta Regionale, ufficialmente comunicati dalle Regioni al Ministero della Salute e all'Istituto Superiore di Sanità (D.M.18 maggio 2001 n. 279)*



## Legge Costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3
## "Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione"

**definisce le materie di legislazione esclusiva e quelle di legislazione concorrente**

a) **sui LEA:**

- lo Stato ha competenza esclusiva (legislativa e regolamentare);
- le Regioni devono attenersi a quanto stabilito dalla normativa nazionale

b) **la tutela della salute è materia concorrente tra Stato e Regioni:**

- i principi generali (con legge) spettano allo Stato
- la competenza (legislativa e regolamentare) spetta alle Regioni

# Accordo tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province autonome (11 luglio 2002)

**Istituisce un Gruppo Tecnico Interregionale permanente (Regioni, MdS, ISS):**

Individua gli strumenti per:

- assicurare il coordinamento e l'operatività in rete dei presidi
- sviluppare percorsi diagnostico, terapeutici e assistenziali condivisi
- garantire, in collaborazione con l'ISS, la sorveglianza epidemiologica e monitoraggio delle attività assistenziali
- collaborare con le istituzioni, associazioni dei pazienti
- propone al Ministro della Salute aggiornamenti o modifiche dell'elenco (Allegato 1) delle malattie rare esentate

# Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare

art. 3

Registro Nazionale Malattie Rare

obiettivi generali

1) programmazione nazionale e regionale degli interventi sanitari

2) attività di sorveglianza

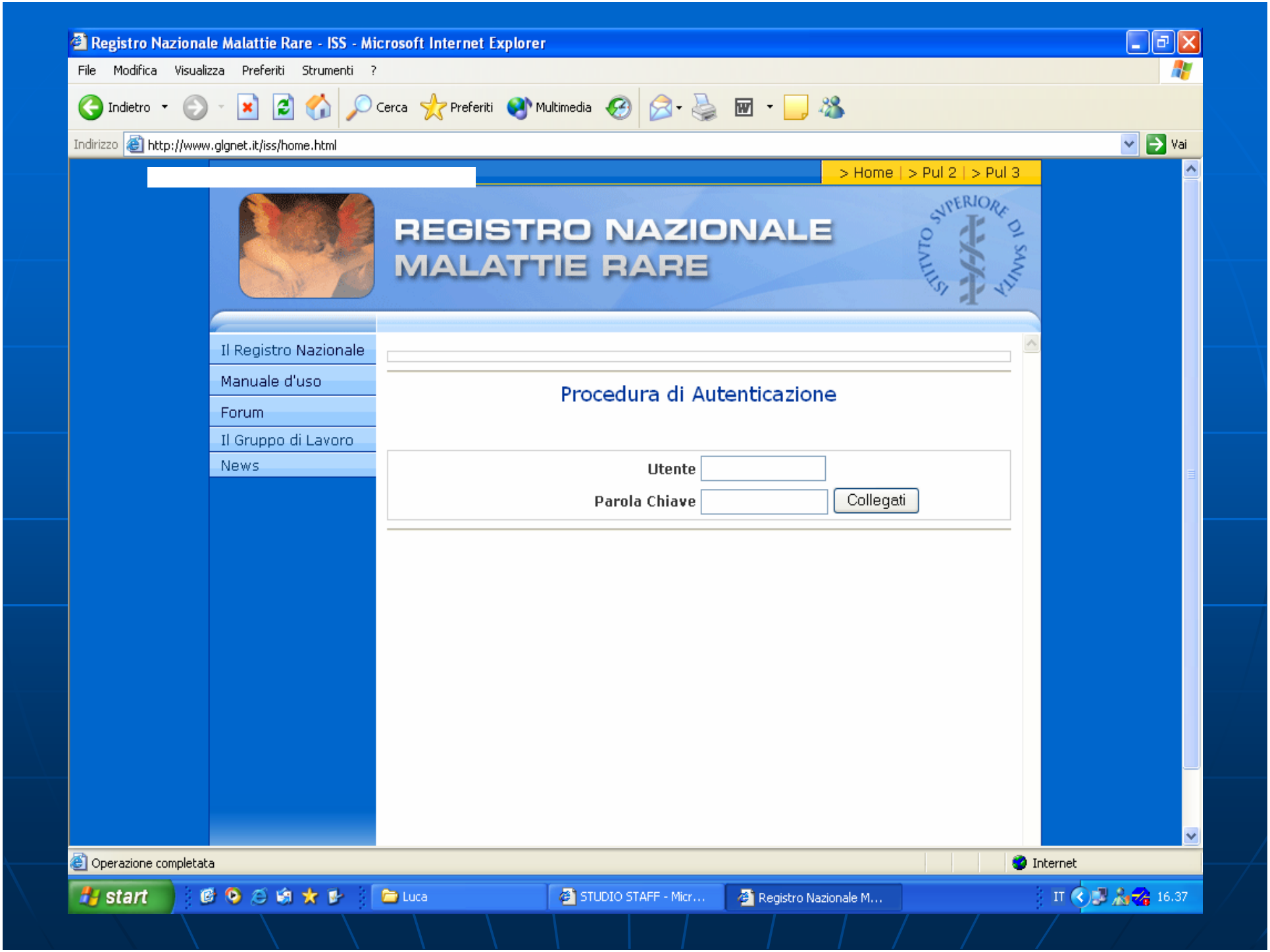
# Registro Nazionale Malattie Rare

**Obiettivi specifici**

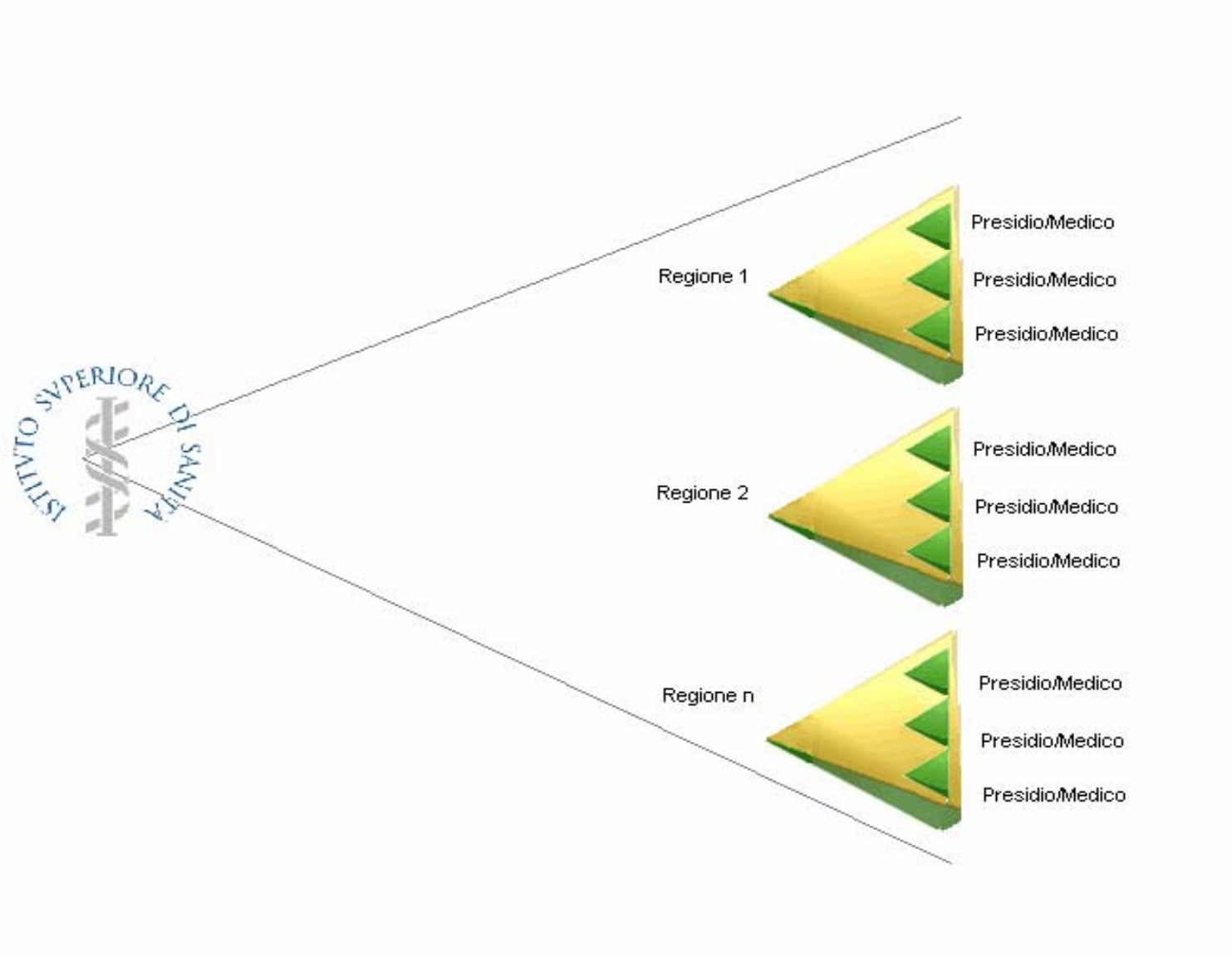
- **stimare l'incidenza/prevalenza delle malattie rare sul territorio nazionale;**
- **ipotizzare cause e fattori di rischio associati alle malattie rare;**
- **rilevare i percorsi diagnostici-terapeutici dei pazienti ed i tempi di latenza tra esordio della sintomatologia ed effettuazione della diagnosi;**
- **promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici.**

# Registro Nazionale Malattie Rare

- **Strumento epidemiologico dell' intera Rete nazionale delle malattie rare**
- **Dimensioni del problema: prevalenza e/o incidenza delle malattie rare**
- **Altri indici (mortalità, ritardo diagnostico, migrazione sanitaria dei pazienti, ecc.)**
- **Contributo nelle attività di programmazione sanitaria nazionale**


Registro Nazionale Malattie Rare - ISS - Microsoft Internet Explorer
File Modifica Visualizza Preferiti Strumenti ?
Indietro Cerca Preferiti Multimedia
Indirizzo http://www.glgnet.it/iss/home.html
Vai
> Home | > Pul 2 | > Pul 3
REGISTRO NAZIONALE
MALATTIE RARE
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
Il Registro Nazionale
Manuale d'uso
Forum
Il Gruppo di Lavoro
News
Procedura di Autenticazione
Utente
Parola Chiave
Collegati
Operazione completata
Internet
start
Luca
STUDIO STAFF - Micr...
Registro Nazionale M...
IT
16.37

# Flusso dei dati epidemiologici



# D.M. 279/2001

**Regolamenta il regime di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie di 284 tra malattie e gruppi di MR** (in totale circa 500 diverse malattie)

## Aggiornamento

**I contenuti del presente regolamento sono aggiornati, con cadenza almeno triennale, con riferimento all'evoluzione delle conoscenze scientifiche e tecnologiche, ai dati epidemiologici relativi alle malattie rare e allo sviluppo dei percorsi diagnostici e terapeutici**

# AGGIORNAMENTO ALLEGATO 1:

## Studio di 239 patologie

**Criteri di inclusione:**

- prevalenza
- cronicità
- esiti invalidanti
- onerosità del trattamento

**Risultati:**

n. 109 Accordo su inclusione

n. 27 Accordo su non inclusione

n. 103 Parere non unanimi

# Data base malattie rare

# REGOLAMENTO RETE NAZIONALE DELLE MALATTIE RARE

## (D.M. 279/2001)

**Definisce** la Rete Nazionale per :

- ✓ *la prevenzione*
- ✓ *la sorveglianza*
- ✓ *la diagnosi*
- ✓ *la terapia*

**Istituisce** **il Registro Nazionale delle MR presso l'ISS**

**Regolamenta** **l'esenzione dalla partecipazione al costo di circa 500 MR**

# PREVENZIONE PRIMARIA DI DIFETTI CONGENITI MEDIANTE UNA VITAMINA:

# ACIDO FOLICO

# Supplementazione

## Raccomandazione per la riduzione del rischio di difetti congeniti

**Le donne che**

- **programmano una gravidanza o che non ne escludono “attivamente” la possibilità**
- **almeno 0.4 mg al giorno di acido folico**
- **almeno un mese prima del concepimento e per tutto il primo trimestre di gravidanza**

**Alimentazione equilibrata ricca di frutta,**

**verdura e legumi**

**e**

**Supplementazione giornaliera**

# Obiettivo!!

**Stime di impatto preventivo mediante supplementazione con acido folico a tutte le donne nel periodo periconcezionale**

| Prevalenza nei nati e IVG per 10.000 | RRR% (1) | Casi attesi (2) | Riduzione casi/anno (3) |
|---|---|---|---|
| 6,02 | 35 | 343 | 120 |
| 65,69 | 20 | 3.744 | 749 |
| 10,97 | 25 | 625 | 156 |
| 4,51 | 30 | 257 | 77 |
| 2,88 | 20 | 164 | 33 |
| 19,62 | 30 | 1.118 | 336 |
| 1,60 | 20 | 91 | 18 |
| | | **6.344** | **1.489** |

casi attesi sulla base di 570.000 nascite/anno; (3) casi evitabili sulla base

**Acido folico e difetti congeniti:**
**evidenze scientifiche e strategie di sanità pubblica**

**Aspetti nutrizionali dei folati**

**Acido folico: nuovi aspetti nella valutazione rischio-beneficio**

**Malformazioni congenite sensibili all'azione dell'acido folico:**
**l'andamento del fenomeno in Italia**

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

# Registro Nazionale Malattie Rare: malformazioni congenite e acido folico

A cura di
Anna Pierini (a), Fabrizio Bianchi (a), Paolo Salerno (b) e Domenica Taruscio (b)

*(a) Istituto di Fisiologia Clinica, Sezione di Epidemiologia, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa*
*(b) Centro Nazionale Malattie Rare, Dipartimento Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

ISSN 1123-3117
**Rapporti ISTISAN 06/34**

Www.iss.it AA RSS

# Centro Nazionale Malattie Rare

**Responsabile:** Domenica Taruscio

Cerca

## Rete Nazionale Malattie Rare >>>

Le malattie rare sono definite tali quando colpiscono 5 su 10.000 cittadini nella popolazione comunitaria. Al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da malattie rare è istituita, mediante il D.M. 279/2001, la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare

## Registro Nazionale Mal. Rare >>>

Il Registro Nazionale Malattie Rare è istituito dal 2001 all'ISS in attuazione dell'articolo 3 del D.M. 279/2001.

## Letteratura scientifica >>>

Vengono riportati articoli sulle malattie rare pubblicati dall' Istituto Superiore di Sanità e, più in generale, dalla comunità scientifica.

## Documenti >>>

In questa sezione potete trovare informazioni, normative ed altri documenti di interesse sulle malattie rare.

## Modulistica >>>

Questa sezione contiene modulistica inerente l'attivita' del Centro Nazionale Malattie Rare.

## Link >>>

In questa area sono disponibili collegamenti a siti di importanti istituzioni nazionali [Ministero della Salute, Regioni, AIFA] e internazionali [Commissione Europea, Office for Rare Diseases-NIH EMEA, FDA]. Dalla sezione potete accedere inoltre a siti nazionali e esteri che affrontano specifici aspetti inerenti le malattie rare e i farmaci orfani.

## Ricerca informazioni >>>

Guida all'esenzione delle Malattie Rare

Presidi Accreditati dalle Regioni

Patologie esenti ticket

Ricerca Associazioni dei pazienti

## In rilievo >>>

15 dicembre 2006: Workshop "Network Italiano Promozione Acido Folico - Risultati e prospettive"

La terza indagine EurordisCare

Sclerosi Laterale Amiotrofica e IGF-1

## Appuntamenti >>>

**30 Novembre** - Malformazioni Congenite : dalla diagnosi prenatale alla terapia postnatale. V Corso Residenziale

**30 Novembre** - 2° Bergamo Workshop on hemolytic uremic syndrome

**01 Dicembre** - Convegno "Malattie Rare e disabilità"

**02 Dicembre** - Le Giornate toscane sulle Neoplasie Endocrine Multiple

**03 Dicembre** - Marcia per le Malattie Rare

**05 Dicembre** - Malattie Rare : Modelli, strumenti e partnership

## Associazioni pazienti >>>

Le Associazioni svolgono un ruolo attivo nel sostegno dei pazienti affetti da malattie rare e dei loro familiari.

## Farmaci orfani >>>

I farmaci orfani sono prodotti potenzialmente utili per trattare una malattia rara che non hanno un mercato sufficiente...

## Acido folico >>>

Network Italiano Promozione Acido Folico per la prevenzione primaria di difetti congeniti

## Medicina narrativa >>>

Pone attenzione alle storie di malattia come modo per ri-collocare e comprendere le persone nel proprio contesto...

## Test genetici >>>

Test genetici: le nostre attività dalla ricerca molecolare nelle malattie rare al controllo esterno di qualità coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare (ISS)

## Linee guida >>>

Linee Guida e malattie rare: forniscono indicazioni per un'assistenza appropriata attraverso un processo multispecialistico e multidisciplinare.

## Nephird >>>

Network, finanziato dalla Commissione Europea, di Istituzioni internazionali impegnate nelle malattie rare