Associazione "Giuseppe Dossetti: i Valori…" ONLUS

MALATTIE RARE E DISABILITÀ

BAMBINI E MALATTIE RARE: MA "QUANTO"… RARE?

Luigi Cataldi

Cattedra di Pediatria – Ist Clinica Pediatrica UCSC Roma

Società Italiana di Pediatria

Roma, 3 dicembre 2008

“malattie rare”

“Vi sono casi in cui la natura lascia tracce del suo lavoro lontano dai sentieri più battuti….

…E non c’è modo migliore per promuovere il progresso della medicina di quello di investire la nostra intelligenza nella scoperta delle leggi fondamentali della natura affrontando con metodo scientifico lo studio dei casi di forme rare di malattia”

William Harvey

“malattie rare”

“quelle che nella EU interessano meno di 1 individuo ogni 2000 abitanti”.

- le malattie rare fino ad oggi conosciute sono circa 6.000 delle quali 523 esenti da ticket, in Italia. (s.ord. SF GU n.160, 12/7/2001)

- la stragrande maggioranza si manifesta in età pediatrica ⇒ è necessario che i pediatri abbiano una formazione adeguata.

- il bambino, deve essere seguito nell’evoluzione della malattia da professionisti con specifica competenza pediatrica.

(SIP, SINEGePed feb 2008)

Genetica e Malattie Rare

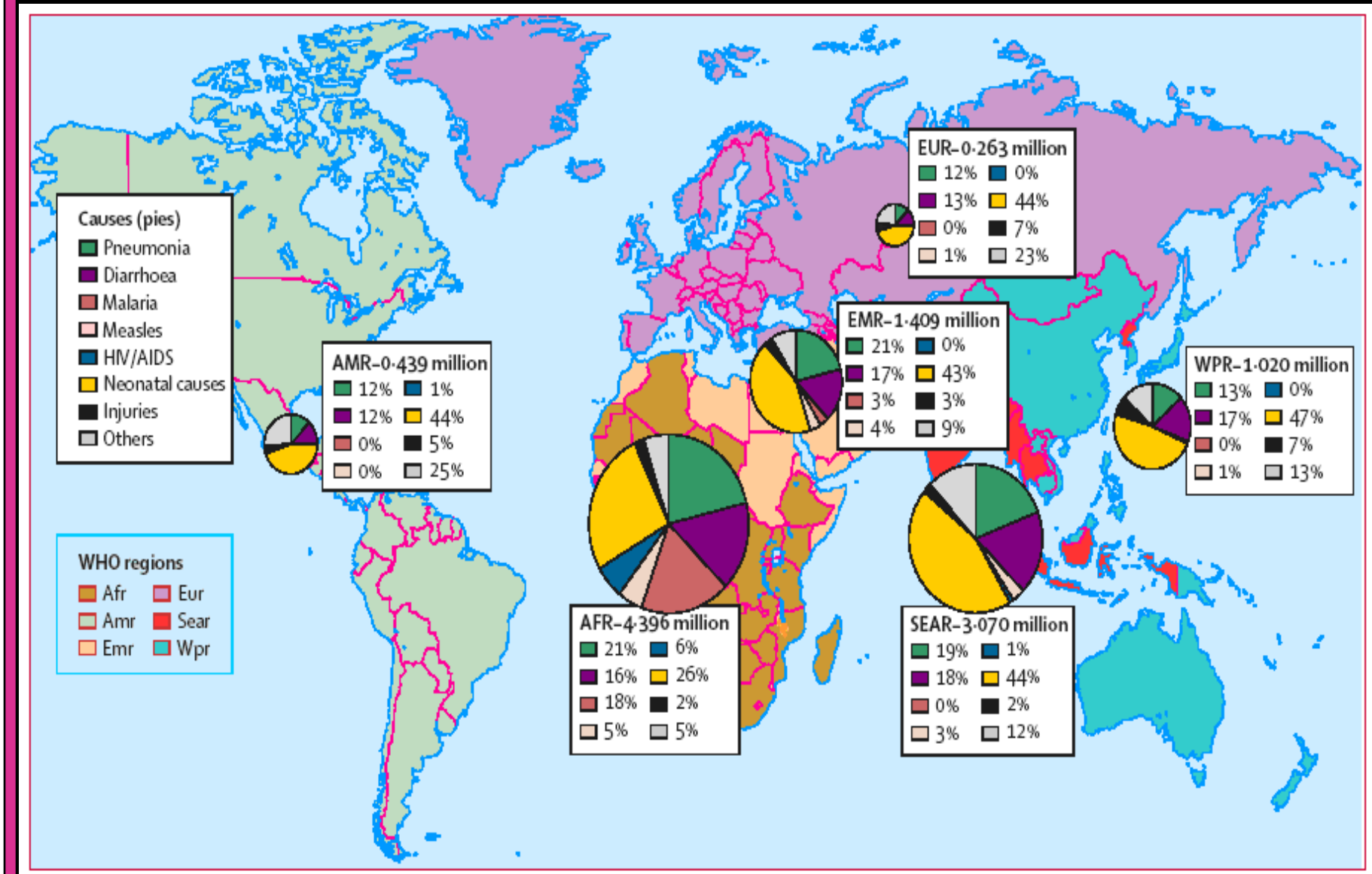
> 80% hanno una base genetica

- **una stima approssimata indica che circa il 30 % delle patologie pediatriche gravi è costituito da malattie rare**
- **necessità di un approccio di prevenzione (individuazione dei fattori di rischio, screening dei portatori, ecc.), di diagnosi (diffusione e validazione delle tecniche di genetica molecolare e citogenetica).**

LA MALATTIA IMPLICA SPECIFICI PROBLEMI ASSISTENZIALI

1. diagnosi **più difficile, spesso tardiva**
2. **l'**assistenza **è più difficoltosa**
3. **paziente deve essere** "più paziente"
4. **la** comunicazione della diagnosi **è "particolare"**

EPIDEMIOLOGIA



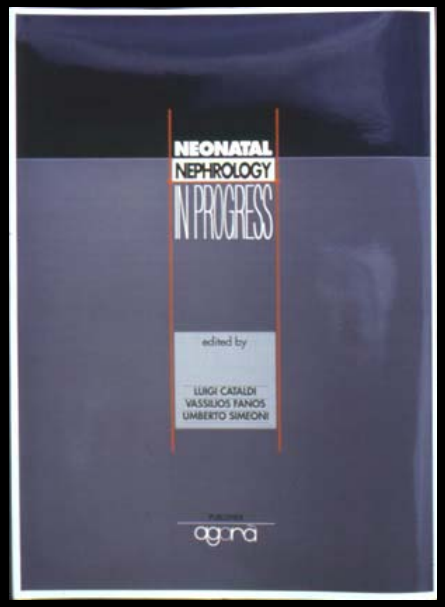
EPIDEMIOLOGIA

Disease name	Estimated prevalence (/100 000)
Brugada syndrome	50
Protoporphyria, erythropoietic	50
Guillain-Barre syndrome	47,5
Melanoma, familial	46,8
Autism, genetic types	45
Tetralogy of Fallot	45
Scleroderma	42
Great vessels transposition	32,5
Focal dystonia	30
Marfan syndrome	30
Non-Hodgkin malignant lymphoma	30
Retinitis pigmentosa	27,5
Gelineau disease	26
Myeloma, multiple	26
Alpha-1 antitrypsin deficiency	25
Diaphragmatic hernia, congenital	25
Juvenile arthritis, idiopathic	25
Neurofibromatosis type 1	25
Oesophageal atresia	25
Polycythemia vera	25
Charcot-Marie-Tooth disease	24
Polycystic kidney disease, recessive type	23
VATER association	23
Coffin-Lowry syndrome	22,5
Rendu-Osler-Weber disease	21,25
Dermatitis herpetiformis	20,2
Atresia of small intestin	20
Duodenal atresia	20
Ehlers-Danlos syndrome, classic type	20
Hirschsprung disease	20
Microdeletion 22q11	20
Spherocytosis hereditary	20
Turner syndrome	20
Cardiomyopathy, familial dilated	17,5
Breast cancer, familial	17
MELAS syndrome	16
Leucinosis	15,6
Acyl-CoA dehydrogenase, medium chain, deficiency of	15
Lennox-Gastaut syndrome	15
Fragile X syndrome	14,25
Primary biliary cirrhosis	13,5
Stickler syndrome	13,5
Williams syndrome	13,3
Willebrand disease	12,5
Gastroschisis	12
Microphthalmia	12
Omphalocele	12
Sarcoidosis	12
MURCS association	11,25
Stargardt disease	11,25
Glioblastoma	11
Multiple endocrine neoplasia type 1	11
Prader-Willi syndrome	10,7
Alopecia totalis	10,5
Nephroblastoma	10,1
Cystic fibrosis	10
Duane syndrome	10
Neuroblastoma	10
Hodgkin disease	9,4

Disease name	Estimated prevalence (/100 000)
Dermatomyositis	9,25
Polymyositis	9,25
Tuberous sclerosis	8,8
Congenital adrenal hyperplasia	8,5
Rett syndrome	8,2
Angelman syndrome	8
Cataract, total congenital	7,9
Hyperlipidemia type 3	7,8
Hemophilia	7,7
Trisomy 18	7,7
Behcet disease	7,5
Immunodeficiency, common variable	7,5
Microscopic polyangiitis	7,5
Idiopathic torsion dystonia	7,25
Oculocutaneous albinism	7,15
Facioscapulohumeral muscular dystrophy	7
Holoprosencephaly	7
Sclerosing cholangitis	7
Sotos syndrome	7
Galactosemia	6,6
Optic atrophy, Leber type	6,5
Osteogenesis imperfecta	6,5
Smith-Lemli-Opitz syndrome	6,5
Amyotrophic lateral sclerosis	6
Treacher-Collins syndrome	6
Tay-Sachs disease	5,75
Christ-Siemens-Touraine syndrome	5,5
Pheochromocytoma	5,5
Retinoblastoma	5,4
Rubinstein-Taybi syndrome	5,4
Alzheimer disease, familial	5,3
Zollinger-Ellison syndrome	5,3
Cornelia de Lange syndrome	5,25
Familial adenomatous polyposis	5,25
Huntington disease	5,25
Acromegaly	5
Fructose intolerance	5
Primary ciliary dyskinesia	5
Supranuclear palsy, progressive	5
Porphyria, acute intermittent	5
Sickle cell anemia	4,9
Deletion 5p	4,6
Myasthenia gravis	4,55
Achondroplasia	4,5
Steinert myotonic dystrophy	4,5
Ceroid lipofuscinosis, neuronal	4
Phenylketonuria	4
Smith-Magenis syndrome	4
Wilson disease	4
Muscular dystrophy limb girdle type 2A, Erb type	3,8
CDG syndrome	3,75
Niemann-Pick A disease	3,75
Propionic acidemia	3,75
Waardenburg syndrome type 1, type2 and type 3	3,75
Beckwith-Wiedemann syndrome	3,65
Adrenoleukodystrophy, X-linked	3,5
Goldenhar syndrome	3,5
Usher syndrome	3,5
Muscular dystrophy, Duchenne and Becker type	3,4
Multiple endocrine neoplasia, type 2	3,3

Disease name	Estimated prevalence (/100 000)
Systemic mastocytosis	3,3
Von Hippel-Lindau disease	3,25
Polyarteritis nodosa	3,07
Friedreich ataxia	3
Poland anomaly	3
Proximal spinal muscular atrophy	3
Saethre-Chotzen syndrome	3
Wegener granulomatosis	3
Kennedy disease	2,8
Cystinosis	2,75
Amaurosis congenita of Leber	2,5
BOR syndrome	2,5
Bullous pemphigoid	2,5
Kartagener syndrome	2,5
Niemann-Pick B disease	2,5
Pseudoxanthoma elasticum	2,5
Leigh disease	2,25
Peutz-Jeghers syndrome	2,2
Autosomal dominant spinocerebellar ataxia	2,15
Albinism ocular	2
Alport syndrome	2
Crouzon disease	2
Deletion 4p	2
Klippel feil syndrome	2
Langerhans cell histiocytosis	2
Nail-patella syndrome	2
Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy	2
Aniridia, sporadic	1,75
Fabry disease	1,75
Variegata porphyria	1,7
Budd-Chiari syndrome	1,5
Danier disease	1,5
X-linked severe combined immunodeficiency, T- B+	1,5
Bile ducts paucity, syndromic form	1,4
Cat-eye syndrome	1,35
Apert syndrome	1,25
Spastic paraplegia, familial	1,25
Adult Onset Still's disease	1,23
Pierre Robin syndrome	1,2
Glycogen storage disease type 2	1,1
Mucopolysaccharidosis type 3	1,1
Zellweger syndrome	1,1
Nephronophtisis	1,05
3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, long chain, deficiency of	1
Albers-Schonberg disease	1
Angioneurotic edema	1
Ataxia telangiectasia	1
Chondrodysplasia punctata, rhizomelic type	1
Coloboma, ocular	1
Emery-Dreifuss muscular dystrophy, X-linked	1
Fanconi anemia	1
Gaucher disease	1
Gorlin syndrome	1
Holt-Oram syndrome	1
Hypokalemic periodic paralysis	1
Isovaleric acidemia	1
Mucopolysaccharidosis type 1	1
Nemaline myopathy	1
Neuroendocrine tumor	1
Thomsen and Becker disease	1

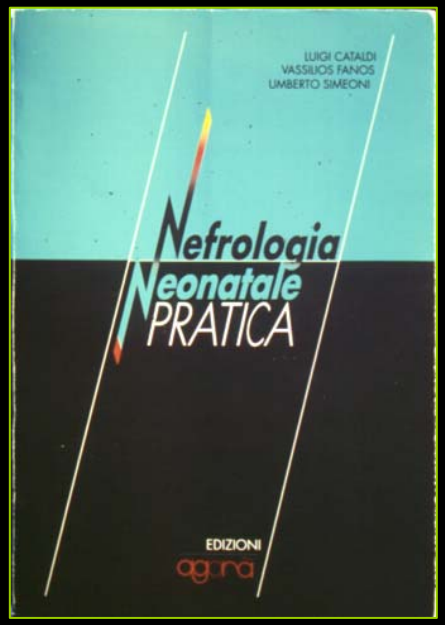
Disease name	Estimated prevalence (/100 000)
Churg-Strauss syndrome	0,9
Ellis Van Creveld syndrome	0,9
Joubert-Boltshauser syndrome	0,85
Bardet-Biedl syndrome	0,8
Ebstein anomaly	0,75
Hyperkalemic periodic paralysis	0,75
Krabbe disease	0,75
Mucolipidosis type 2	0,75
Albright hereditary osteodystrophy	0,72
Menkes syndrome	0,7
Niemann-Pick C disease	0,7
Glycogen storage disease type 4	0,6
Alpha-sarcoglycanopathy	0,57
Beta-sarcoglycanopathy	0,57
Delta-sarcoglycanopathy	0,57
Gamma-sarcoglycanopathy	0,57
Tetrasomy 18p	0,55
Neurofibromatosis type 2	0,5
Xeroderma pigmentosum	0,5
Agammaglobulinemia X-linked	0,45
Cowden syndrome	0,45
Werner syndrome	0,45
Glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency	0,4
Homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency	0,4
Mucopolysaccharidosis type 4	0,4
Lesch-Nyhan syndrome	0,38
Pfeiffer syndrome	0,38
Severe combined immunodeficiency T- B-	0,35
Anemia congenital hypoplastic, Blackfan-Diamond type	0,32
Alkaptonuria	0,3
Lissencephaly, type 1, due to LIS 1 anomalies	0,3
Lipodystrophy, Berardinelli type	0,25
Progeria	0,25
Granulomatous disease, chronic	0,2
Jeune syndrome	0,2
Nanism due to growth hormone resistance	0,2
Neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA)	0,2
Creutzfeldt-Jakob disease	0,19
Lowe syndrome	0,19
Mucopolysaccharidosis type 6	0,16
CHARGE association	0,14
Metachromatic leukodystrophy	0,13
Bartter syndrome	0,12
Muscular dystrophy fukuyama type	
Walker-warburg syndrome	
Muscle eye brain disease	0,12
Ewing sarcoma	0,1
Hypercholesterolemia, familial (homozygous form)	0,1
Fibrodysplasia ossificans progressiva	0,08
Dopa-responsive dystonia	0,05
Tyrosinemia type 1	0,05
Factor XIII deficiency, congenital	0,04
Perinatal hypophosphatasia	0,03

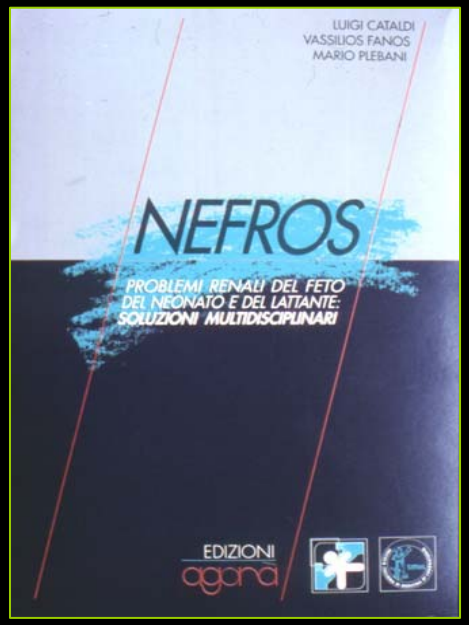


Prof. Luigi Cataldi

Segretario Gruppo di Sudio Nefrologia Neonatale

Presidente Ass. Ital. Protez. Infanzia con Nefrouropatia (AISERNUI)







Alcune Malattie Rare

Nefroblastoma	**10/100.000**
S. di Beckwith – Wiedemann	**3,65/100.000**
S. di Alport	**2/100.000**
S di Bartter	**0,12/100.000**

"I problemi che interessano le malattie rare

•scarse conoscenze,

•mancati investimenti di ricerca,

•mancata disponibilità di terapie adeguate, ecc.)

interessano due volte le malattie rare pediatriche.

Infatti anche in questo campo l'età pediatrica continua ad essere penalizzata

Tra i farmaci orfani autorizzati dall'Emea, che potrebbero essere utili anche al bambino, circa il 50% sono autorizzati solo per l'adulto e/o hanno studi solo nell'adulto! (off label)

(SIP 28 giugno 2008)

La Società Italiana di Pediatria, è fortemente interessata a portare proposte concrete che valorizzino il contributo ed il ruolo dei pediatri in questo specifico settore.

In particolare la SIP lavorerà per:

- favorire una tutela dei pazienti quanto più possibile diffusa sul territorio;
- inserire i farmaci pediatrici negli scopi della legge;
- promuovere e accelerare la costruzione di Centri di Riferimento e Reti regionali e interregionali per un rapido accesso alla cura e alla prevenzione;
- prevedere la presenza di 'Pediatri' nei Comitati ed in tutti gli altri organismi inerenti le problematiche delle Malattie Rare e dei farmaci orfani.

“ricerca epidemiologica”

- acquisizione dati sulla qualità di vita dei bambini e adolescenti affetti da una malattie rare
- lo sviluppo di tecniche di valutazione globale dell’efficacia dei trattamenti disponibili
- la presa in carico globale del paziente e della sua famiglia
- l’identificazione degli aspetti che rivestono carattere di emergenza

(SIP, feb 2008)

“specifiche attività formative”

- studenti dei corsi di laurea,
- medici in formazione (specializzandi)
- professionisti in attività

(SIP, feb 2008)





Promossa dalla Società Italiana di Pediatria(SIP)

Società Italiana di Malattie Genetiche Pediatriche e Disabilità Congenite (SIMGePed)

1° Giornata Europea per le Malattie Rare (29 febbr. 2008)

"Priorità di Formazione, Aggiornamento e Ricerca nelle Malattie Rare dell'Età Evolutiva"

- **tutte le società scientifiche affiliate alla SIP,**
- **i Gruppi di Studio SIP**
- **Organizzazioni che operano nell'ambito pediatrico, associazioni di familiari, (interessate alle malattie rare.**

S.I.P. Società Italiana di Pediatria

dedicato a tutti i bambini, a quelli che li amano e li accudiscono

abbiamo sentito la necessità di mobilitare tutta la pediatria italiana per una più incisiva azione di formazione e ricerca sulle malattie rare

CORRETTA GESTIONE DELLE MALATTIE RARE

- **vasta ed articolata** rete operativa regionale ed interregionale
- ospedali di riferimento **dedicati ad uno o più gruppi di malattie rare dell'infanzia,**
- realtà territoriali **presenti a livello** distrettuale **che coinvolgono sia la** pediatria di famiglia che i servizi di riabilitazione, le agenzie della formazione **e del tempo libero.**
- **Al momento però sono poche le Regioni che hanno reso operativa questa rete".**

(SIP, giugno 2008)