

disturbi psichici più frequenti, come la depressione e le diverse forme di ansia.

Per l'età evolutiva occorre in particolare:

- individuare e diffondere programmi di prevenzione primaria dei disturbi mentali e di promozione della salute mentale rivolti ai giovani, e specificamente agli studenti a cominciare dalle scuole materne ed elementari, prevedendo anche il diretto coinvolgimento delle famiglie;
- analizzare e affrontare il tema delle emergenze/urgenze relative ai disturbi psichici in età adolescenziale;
- attuare politiche di miglioramento della qualità dei servizi mediante la diffusione di interventi basati il più possibile sulle prove scientifiche di efficacia;
- favorire il raccordo e il coordinamento tra i servizi di neuropsichiatria infantile, i DSM e la rete complessiva della pediatria (ospedaliera e di libera scelta), sostenendo la crescita di percorsi di continuità tra i servizi di neuropsichiatria infantile e quelli di psichiatria dell'adulto, accrescendo le competenze dei DSM e potenziando gli ambiti comuni di lavoro;
- promuovere la formazione integrata, in

prima istanza di PLS, neuropsichiatri infantili, psicologi e operatori della riabilitazione, anche al fine di garantire la presa in carico tempestiva e la continuità delle cure;

- prevedere una revisione dei LEA nel campo della salute mentale dell'età evolutiva, introducendo indicatori specifici.

Bibliografia essenziale

de Girolamo G, Rucci P, Gaddini A, et al. Compulsory Admissions in Italy: results of a National Survey. *Int J Mental Health* 2008; 37: 48-61

Gigantesco A, Morosini P. Definizione di obiettivi e soluzione di problemi. Manuale di mutuoaiuto per la promozione della salute mentale, del benessere psicologico e dell'intelligenza emotiva nella scuola. In collaborazione con il Ministero della Salute/CCM. Centro Stampa Vittoria, 2009

Guzzetta F, Miglio R, Picardi A, et al.; PROGRES-Acute Group. First-ever admitted psychiatric inpatients in Italy: clinical characteristics and reasons contributing to admission. Findings from a national survey. *Psychiatry Research* 2010; 176: 62-8

Indagine multiscopo "Aspetti della vita quotidiana". Istat 2010

Ministero della Salute. Rapporto Annuale sull'Attività di Ricovero Ospedaliero. Dati SDO 2009

2.9. Malattie rare

2.9.1. Introduzione

Le malattie rare comprendono numerose patologie (~6.000-8.000) estremamente eterogenee, per eziologia, meccanismi patogenetici e sintomi clinici, accomunate dalla bassa prevalenza nella popolazione generale (5 soggetti colpiti su 10.000 secondo la definizione dell'UE). Spesso si associano a mortalità precoce (in circa il 30% le attese di vita non superano i 5 anni), ma possono avere un decorso cronico con esiti gravi, in termini di disabilità e di qualità di vita.

Un ulteriore elemento è la complessità della gestione clinica di molte di queste malattie che, nella maggior parte dei casi, richiedono competenze mediche esperte e una qualificata rete integrata di servizi sanitari e

socio-assistenziali. Si calcola che mediamente un malato raro necessiti di 9-10 specialisti nel corso della vita.

Le maggiori difficoltà sperimentate dai malati con patologie rare riguardano il percorso diagnostico che, per la scarsa conoscenza delle singole malattie da parte dei professionisti medici, spesso si svolge con ripetuti accessi a diversi servizi della rete sanitaria, ritardi nella diagnosi e avvio di terapie inappropriate.

Le malattie rare, inoltre, sono quasi sempre caratterizzate da un importante impatto sanitario e, spesso, anche socioeconomico. Al fine di assicurare specifiche forme di tutela alle persone con malattie rare, il DM 279 del 18 maggio 2001 ha disegnato un modello di rete delle strutture sanitarie

competenti (Rete nazionale delle malattie rare) e ha istituito lo strumento di rilevazione nazionale del Registro all'ISS.

2.9.2. Rappresentazione dei dati

La rete dei servizi dedicati alle persone con malattie rare. I percorsi di diagnosi e cura delle persone con malattie coinvolgono le strutture e i servizi che costituiscono già parte integrante dei diversi assetti organizzativi regionali dell'assistenza sanitaria.

■ I *Presidi* sono appositamente individuati dalle Regioni attraverso propri atti normativi come strutture di riferimento della Rete nazionale delle malattie rare, istituita dal DM 279/2001. Tali presidi, specifici per le malattie o i gruppi di malattie rare incluse nell'allegato 1 allo stesso decreto, svolgono attività di prevenzione, sorveglianza, diagnosi, nell'ambito della Rete nazionale delle malattie rare. I requisiti fondamentali dei presidi per le malattie rare identificati dalle Regioni sono indicati dal DM 279/2001:

- 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 diagnosi biochimica e genetico-molecolare.

■ *Assistenza distrettuale*

- La *rete delle cure primarie, costituita dalla medicina di base e dalla pediatria di libera scelta*, è coinvolta nelle diverse tappe del percorso assistenziale, dalla formulazione del sospetto diagnostico fino alla fase in cui sia eventualmente necessario erogare cure palliative. La medicina di base e la pediatria di libera scelta svolgono il ruolo di indirizzo a un centro specialistico, al primo sospetto, e fungono da tramite fra il paziente e i servizi di garanzia della continuità assistenziale.
- I *servizi sanitari territoriali* rappresentano spesso una prima interfaccia per le richieste del cittadino affetto da malattia rara, sia per quanto attiene gli aspetti re-

lativi ai suoi diritti, come la possibilità di usufruire di esenzioni, sia per gli aspetti di elevata complessità assistenziale, come la necessità di attivare un programma di assistenza domiciliare anche a un livello multidisciplinare.

- L'*Area dell'assistenza sociosanitaria*, alla quale fanno capo tipologie di assistenza con diversi livelli di complessità e di impegno assistenziale, interviene in tutti i casi in cui sia necessaria l'erogazione congiunta di prestazioni a valenza sanitaria e a valenza sociale, realizzando la presa in carico globale del paziente. Infatti, nella cura delle persone affette da malattie rare è spesso necessario coinvolgere molte altre figure professionali (assistenti sociali, psicologi, terapisti, insegnanti) e servizi non strettamente sanitari, attivando contemporaneamente le reti di aiuto, costituite dagli altri familiari e dai volontari. In questo ambito, 246 Associazioni di pazienti svolgono un ruolo essenziale, sia nel diffondere informazioni sulle malattie rare e sui diritti dei malati, sia nel supportare il paziente e la sua famiglia all'interno del sistema sanitario. Un centinaio di tali Associazioni sono federate in UNIAMO, un consorzio di Associazioni di pazienti che è membro di EURORDIS, il consorzio europeo dei malati rari. All'area dei servizi territoriali afferiscono sia l'assistenza domiciliare integrata ai malati non autosufficienti e le cure domiciliari a elevata intensità, sia l'assistenza residenziale, resa in strutture diversificate in funzione delle specifiche necessità di trattamento (specialistici "di supporto alle funzioni vitali", trattamenti "estensivi" di cura, recupero e mantenimento funzionale, trattamenti estensivi riabilitativi o trattamenti di lungo assistenza).

2.9.3. Esposizione e valutazione critica dei dati

Registro Nazionale Malattie Rare istituito dal DM 279/2001 (Art. 3). Il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) è lo strumento scientifico fondamentale per ac-

quisire informazioni sulle dimensioni epidemiologiche del fenomeno riguardante le malattie rare e di supporto alla programmazione nazionale e regionale ed è alimentato dai dati epidemiologici provenienti da registri regionali (<http://www.iss.it/cnmr/>). Il valore aggiunto del RNMR, di cui sono qui presentati alcuni dati, risiede nel fatto che è costruito con la collaborazione delle strutture sanitarie che formano parte integrante della rete dei servizi assistenziali.

Fino al 31 marzo 2010, al RNMR sono stati segnalati 94.185 casi e 485 condizioni rare.

Nella *Tabella 2.9* viene riportato il numero delle condizioni rare segnalate al RNMR per categoria di appartenenza ICD-9 CM.

Come si evince dalla *Tabella 2.9*, la classe di patologie maggiormente segnalate su scala nazionale è quella delle malattie del sistema nervoso e degli organi di senso, con una percentuale del 21,05%. Seguono le malattie del sangue e degli organi ematopoietici (20,6%), le malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e i difetti immunitari (18,95%) e le malformazioni congenite (15,04%). Infine, con più basse percentuali seguono le diagnosi delle malattie dell'apparato genitou-

rinario (0,59%) e le malattie infettive e parassitarie (0,6%), le condizioni premorbuse di origine perinatale (0,24%) e la categoria delle condizioni con sintomi, segni e stati morbosi mal definiti (0,01%, ovvero solo 9 casi).

Considerando che le condizioni rare attualmente sorvegliate comprendono sia gruppi sia singole patologie, l'analisi evidenzia che i gruppi delle patologie maggiormente segnalati sono i difetti ereditari della coagulazione (7.799 casi), le connettiviti indifferenziate (5.631 casi), le anemie ereditarie (5.128 casi). Per quanto riguarda le singole patologie, le più segnalate risultano il cheratocono (3.837 casi) e la sclerosi laterale amiotrofica (3.292 casi).

A tutt'oggi il RNMR contiene dati molto parziali, per una serie di ragioni. In primo luogo, non tutti i registri regionali sono attivi; un altro fattore importante che contribuisce alla sottostima dei casi registrati è il ritardo nella diagnosi, che implica una segnalazione tardiva del caso e conseguentemente influenza la stima dell'incidenza e/o prevalenza. Il RNMR adotta la nomenclatura e la codifica utilizzate dall'elenco delle malattie rare allegato al DM 279/2001 per fini amministrativi: ciò implica una diffi-

Tabella 2.9. Numero delle condizioni rare segnalate al Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) per categoria di appartenenza ICD-9 CM

Categoria ICD-9 CM	Frequenza	%
Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	19.535	21,05
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	19.126	20,6
Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e difetti immunitari	17.594	18,95
Malformazioni congenite	13.963	15,04
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	8.798	9,48
Tumori	4.082	4,4
Malattie del sistema circolatorio	3.976	4,28
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	3.183	3,43
Malattie dell'apparato digerente	1.229	1,32
Malattie infettive e parassitarie	558	0,6
Malattie dell'apparato genitourinario	552	0,59
Alcune condizioni morbose di origine perinatale	219	0,24
Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	9	0,01
Totale	92.824	100

Fonte: Registro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, 31 marzo 2010.

coltà di rilevazione delle patologie inserite all'interno dei gruppi o nel caso dei sinonimi utilizzati. È necessario, quindi, che il RNMR trovi un consenso nelle codifiche da destinare a sinonimi o alle patologie afferenti ai gruppi. Attualmente, la sorveglianza attraverso il RNMR interessa solo le condizioni rare indicate nell'allegato al DM 279/2001, che comprende 284 malattie e 47 gruppi. Tale elenco è aperto, nel senso che all'interno dei gruppi sono contenute numerose malattie rare non esplicitamente definite, ma di fatto non è esaustivo. Inoltre, un'ulteriore difficoltà dell'attuale elenco risiede nella complicata tassonomia delle malattie rare, materia soggetta a continue revisioni, dovute in particolare ai risultati della ricerca, soprattutto nel campo della genetica, e all'introduzione di nuove entità nosologiche o alla riformulazione delle definizioni adottate. Sono perciò necessari la revisione e l'aggiornamento dell'elenco, per consentire la tutela di tutte le persone con malattie rare.

Il database Orphanet ha recensito in Italia, nel 2010, 1.715 professionisti dedicati alle malattie, 640 laboratori diagnostici che eseguono complessivamente oltre 3.400 tipi di test, 76 registri di pazienti, 44 reti di malattie rare. La ricerca è attiva, con oltre 750 progetti dedicati, dei quali più della metà riguarda studi genetici di base, il 20% studi clinici, il 9% studi preclinici di terapia genica o cellulare, il 6% studi dedicati allo sviluppo di protocolli diagnostici e, in percentuali minori, studi rivolti allo sviluppo di farmaci, all'identificazione di biomarcatori e studi epidemiologici. Trenta aziende italiane hanno in corso di sperimentazione 64 molecole, di potenziale interesse per i malati rari.

2.9.4. Indicazioni per la programmazione

I PSN adottati finora raccomandano il potenziamento di tutti i sistemi di rete nazionali e sovraregionali, allo scopo di semplificare il percorso assistenziale del paziente evitando l'accesso ripetuto a differenti servizi.

Il Ministero della Salute ha indicato con

forza la necessità di coordinamento e di stesura di accordi di cooperazione tra le Regioni, anche attraverso la regolamentazione di finanziamenti speciali che, a partire dal 2008, sono stati riservati all'attuazione dei Progetti del PSN in materia di malattie rare, da cofinanziare in specifici programmi regionali. Ciò in coerenza con lo spirito delle indicazioni fornite dalla Commissione Europea negli ultimi atti adottati dalla Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio e al Comitato Economico e Sociale e al Comitato delle Regioni sulle malattie rare: Sfide Europee del novembre 2008 e la Raccomandazione del Consiglio (2009/C 151/02) dell'8 giugno 2009.

Si prevede che il RNMR, attraverso la stima degli indicatori epidemiologici, sarà in grado di monitorare l'attività assistenziale della rete nazionale, fornendo supporto alla definizione e all'aggiornamento dei LEA, delle politiche e della programmazione nazionale.

Inoltre, per rendere le malattie rare visibili nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario, per farne uno strumento di governo e di supporto dei flussi informativi del SSN, per misurare la qualità, l'efficienza, l'appropriatezza e il costo, nonché ai fini dell'erogazione dei LEA, è indispensabile che i soggetti affetti dalle malattie rare siano inclusi nei flussi sanitari correnti (es. nelle schede di dimissione ospedaliera). I flussi correnti sono uno strumento indispensabile per seguire i percorsi dei malati all'interno della rete dei servizi ospedalieri ed extraospedalieri e costituiscono il punto di partenza sul quale produrre le statistiche della morbosità. Alla base della produzione di tali informazioni vi è il sistema internazionale di classificazione e codifica delle malattie (*International Classification of Disease*, ICD), ma dal momento che solo una parte delle malattie possiede un codice specifico, la fonte informativa per queste malattie è ancora oggi carente. Nell'ambito del Comitato Europeo di esperti sulle malattie, a cui partecipa l'Italia, è in corso una specifica attività, volta alla codifica internazionale delle malattie rare, che potrà fornire

un contributo al processo di revisione dei sistemi di classificazione svolto dall'OMS.

Dal punto di vista dell'assistenza, non è ancora completamente realizzato il collegamento fra le strutture competenti e non appare ancora soddisfacente la circolazione delle informazioni sulle singole malattie rare, soprattutto tra le figure sanitarie coinvolte nelle prime fasi del percorso assistenziale. La realizzazione del collegamento fra le diverse strutture porterà a un'ottimizzazione del percorso assistenziale del soggetto con conseguente miglioramento della malattia e *case management*.

Bibliografia essenziale

EURORDIS. The voice of 12,000 patients. Febbraio 2009. <http://www.eurordis.org/publication/voice->

12000-patients. Ultima consultazione: settembre 2011

Kole A, Faurisson F. Rare diseases social epidemiology: analysis of inequalities. *Adv Exp Med Biol* 2010; 686: 223-50

Orphanet. <http://www.orphanet-italia.it/national/IT-IT/index/homepage/>. Ultima consultazione: settembre 2011

Raccomandazione del Consiglio dell'8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare (2009/C 151/02). Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea – Serie C 151/7, 3 luglio 2009. Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani. Gazzetta ufficiale delle Comunità europee – Serie L 18/1, 22 gennaio 2000

Rajmil L, Perestelo-Pérez L, Herdman M. Quality of life and rare diseases. *Adv Exp Med Biol* 2010; 686: 251-72

The Lancet Neurology. Rare neurological diseases: a united approach is needed. *Lancet Neurol* 2011; 10: 109

2.10. Malformazioni congenite

2.10.1. Introduzione

Le malformazioni congenite sono difetti caratterizzati da anomalie funzionali, strutturali e anatomiche che si sviluppano a livello degli organi, dei tessuti o di ampie sezioni anatomiche nella vita prenatale. Tali anomalie insorgono prevalentemente durante l'organogenesi, nella quale si svolgono i processi di differenziazione cellulare che portano allo sviluppo degli organi e dei tessuti fetali.

Le anomalie congenite sono errori della morfogenesi, determinati solo in parte da fattori genetici (25% dei casi). L'esposizione della madre e del feto a fattori teratogeni noti (infettivi, fisici, chimici, patologie materne) causa circa il 9-10% dei difetti, mentre il 65% ha un'eziologia non nota, forse correlata a complesse interazioni tra i geni e l'ambiente. In molti di questi difetti, cosiddetti di origine multifattoriale, le evidenze scientifiche suggeriscono un ruolo critico dell'alimentazione e degli stili di vita nelle persone geneticamente suscettibili, come dimostrato, per esempio, dall'effetto protettivo della supplementazione con acido folico nei confronti dei difetti del tubo

neurale e, in misura minore, di altre malformazioni o, per contro, dalle evidenze di una correlazione negativa tra certe malformazioni (es. quelle cardiovascolari e la labiopalatoschisi) e il fumo di sigaretta o il diabete di tipo 2 materno.

Le anomalie anatomiche e funzionali che caratterizzano le malformazioni congenite possono essere più e meno compatibili con la sopravvivenza del feto. Quelle compatibili con la vita intrauterina e che non vengono rilevate con la diagnosi prenatale si manifestano alla nascita o, in una minoranza di casi, più tardivamente (adolescenza o età adulta). In base a queste dinamiche i dati di prevalenza devono tenere in considerazione sia i casi tra i nati vivi (NV), sia gli aborti indotti per diagnosi in utero di difetti congeniti (AI), che le morti fetali (MF).

Relativamente alla prevalenza delle malformazioni congenite si devono considerare le difficoltà oggettive:

- di rilevare i casi presenti tra gli aborti spontanei precoci (entro il primo trimestre);
- di includere nelle casistiche rilevate anche i pazienti diagnosticati dopo il primo anno di vita.

Considerando che le anomalie congenite sono una delle principali cause di aborto spontaneo nel primo trimestre e che una percentuale dei casi sfugge alla rilevazione, in quanto diagnosticata dopo il primo anno di vita, è necessario premettere che i dati illustrati in questo documento rappresentano una sottostima del fenomeno.

2.10.2. Rappresentazione dei dati

Le malformazioni congenite, considerate singolarmente, sono di solito rare, ma la loro prevalenza alla nascita (diagnosticati entro prima settimana di vita) è circa del 2% (1:50). La loro frequenza varia da un caso su circa 150-200 nati per le cardiopatie congenite complessivamente considerate a un caso ogni circa 11.000-12.000 nati per la gastroschisi. Nel loro insieme sono numericamente importanti, interessando circa il 5-6% dei bambini entro l'anno di vita.

Nei Paesi sviluppati, le malformazioni congenite sono responsabili del 25% della natimortalità e del 45% della mortalità perinatale e sono la prima causa di morte nel primo anno di vita.

La prevalenza delle malformazioni congenite in Italia è stata calcolata solo sui registri per i quali era disponibile sul database del Network Europeo per la sorveglianza delle malformazioni congenite (*European*

Surveillance of Congenital Anomalies, EUROCAT) una serie completa di dati nel periodo 2004-2007.

I registri presi in esame sono in ordine alfabetico:

- Registro Campania (Registro Campania Difetti Congeniti, RCDC);
- Registro Emilia Romagna (Indagine Malformazioni Emilia Romagna, IMER);
- Registro Toscana (Registro Toscana Difetti Congeniti, RTDC).

Non sono stati considerati il registro della Regione Sicilia (Indagine Sicilia Malformazioni Congenite, ISMAC) e il registro delle Regioni Veneto, Friuli Venezia Giulia e Trentino Alto Adige (Registro Nord Est Italia, NEI), in quanto, pur partecipando al Network EUROCAT, non contengono dati completi per il periodo 2004-2007.

Allo stesso modo, non sono stati esaminati i dati degli altri registri territoriali attivi in Italia (Registro Regione Lombardia, Registro ASL Mantova, Registro Piemonte, Registro Calabria), in quanto non partecipano attualmente alla rete di sorveglianza europea delle malformazioni congenite.

Il calcolo dei tassi di prevalenza fanno riferimento alla popolazione sorvegliata (nati vivi + nati morti) nel periodo preso in esame (2004-2007). Nelle *Tabelle 2.10 e 2.11* sono mostrati i tassi di "prevalenza alla nascita" e i tassi di "prevalenza totale". La prevalenza alla nascita considera nel numeratore i casi

Tabella 2.10. Malformati totali e tassi di prevalenza (per 10.000 nati) riferiti ai Registri Campania (RCDC), Emilia Romagna (IMER) e Toscana (RTDC) [Anni 2004-2007]

Registri	Anni di riferimento				NV + MF + AI n.	Popolazione sorvegliata	Prevalenza alla nascita	Prevalenza totale	Escluse MC cromosomiche	
		NV n.	MF n.	AI n.					NV + MF + AI n.	Prevalenza totale
Campania (RCDC)	2004-2007	1.701	5	976	2.682	239.704	71,17	111,89	2.233	93,16
Emilia Romagna (IMER)	2004-2007	2.059	15	785	2.859	154.681	134,08	184,83	2.309	149,27
Toscana (RTDC)	2004-2007	1.868	29	456	2.353	119.482	158,77	196,93	2.025	169,48
Totale	2004-2007	5.628	49	2.217	7.894	513.867	110,48	153,62	6.567	127,8

AI, aborto indotto in seguito a diagnosi prenatale di malformazione congenita; MC, malformazioni congenite; MF, nati morti e morti fetali dopo la 20^a settimana di gestazione; NV, nati vivi.

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive>.

Tabella 2.11. Distribuzione delle malformazioni congenite per sottogruppi e relativi tassi di prevalenza (per 10.000 nati) rilevati dai Registri Campania (RCDC), Emilia Romagna (IMER) e Toscana (RTDC) [Anni 2004-2007]

Malformazioni	NV n.	MF n.	AI n.	Calcolo delle prevalenze			
				NV+MF+AI n.	NV+MF+AI Prevalenza totale	NV+MF n.	NV+MF Prevalenza alla nascita
Totale casi malformati	5.628	49	2.217	7.894	153,62	5.677	110,48
Sistema nervoso	211	16	637	864	16,81	227	4,42
Occhi	99	0	12	111	2,16	99	1,93
Orecchie, viso e collo	51	0	4	55	1,07	51	0,99
Apparato cardiovascolare	1.936	10	364	2.310	44,95	1.946	37,87
Respiratorie	59	0	38	97	1,89	59	1,15
Schisi orofacciali	373	3	68	444	8,64	376	7,32
Apparato gastrointestinale	379	9	105	493	9,59	388	7,55
Difetti della parete addominale	51	0	86	137	2,67	51	0,99
Apparato urinario	698	3	242	943	18,35	701	13,64
Organi genitali	783	1	26	810	15,76	784	15,26
Arti	976	6	153	1.135	22,09	982	19,11
Apparato muscoloscheletrico	131	4	103	238	4,63	135	2,63
Altre malformazioni	122	3	44	169	3,29	125	2,43
Sindromi da teratogeni con malformazioni	8	1	18	27	0,53	9	0,18
Sindromi genetiche + microdelezioni	124	0	23	147	2,86	124	2,41
Malformazioni cromosomiche	349	11	967	1.327	25,82	360	7,01
Totale malformazioni*	6.350	67	2.890	9.307	181,12	6.417	124,88

AI, aborto indotto in seguito a diagnosi prenatale di malformazione congenita; MF, nati morti e morti fetali dopo la 20ª settimana di gestazione; NV, nati vivi.

* I casi con malformazioni congenite non corrispondono alla somma delle malformazioni totali, in quanto il 5-6% dei casi presenta malformazioni multiple a inquadramento nosologico non noto; il rapporto malformazioni/malformati per i casi multipli è mediamente pari a 3 (dato dedotto dal rapporto 2010 del registro IMER).

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive>.

di malformazioni congenite nei nati vivi e nelle morti fetali, escludendo gli aborti indotti. La prevalenza totale comprende, invece, nel numeratore tutti i casi compresi i nati vivi, le morti fetali e gli aborti indotti successivi alla diagnosi di malformazione congenita. I denominatori sono in entrambi i casi tutti i nati sorvegliati dai registri nel periodo in oggetto.

2.10.3. Esposizione e valutazione critica dei dati

Nel periodo 2004-2007 sono stati registrati 7.894 casi di malformazioni congenite su 513.867 nascite sorvegliate (nati vivi + nati morti), con una prevalenza totale di 153,62

(per 10.000 abitanti) [vedi Tabella 2.10].

I difetti congeniti rilevati si riferiscono a 5.628 nati vivi, 2.217 aborti indotti e 49 morti fetali (le morti fetali comprendono sia i nati morti sia le morti fetali successive alla 20ª settimana gestazionale). Si può pertanto dedurre che il 28% (2.217/7.894) delle malformazioni registrate sia rappresentato da aborti indotti. Escludendo questi casi dal calcolo delle prevalenze, si ottiene una prevalenza alla nascita di 110,48 (per 10.000 abitanti). Nel periodo 1996-2003 le malformazioni riferite agli aborti indotti si attestavano al 16%. Questo incremento è il risultato della combinazione di due fattori: da un lato, il miglioramento del sistema di rilevazione delle interruzioni volontarie della gravidanza da parte dei registri, dall'altro il mi-

glioramento negli anni delle tecniche di accertamento e di diagnosi precoce neonatale, con un verosimile maggiore ricorso all'aborto indotto, dopo accertamento precoce di una grave malformazione congenita.

Un altro dato interessante che emerge dalla *Tabella 2.10* fa riferimento alle patologie cromosomiche. Escludendo dal calcolo della prevalenza totale le anomalie congenite cromosomiche, la prevalenza scende da 153,62 a 127,8 (per 10.000 abitanti).

La *Tabella 2.11* dimostra che, complessivamente, le anomalie cromosomiche (1.327) rappresentano circa il 17% (1.327/7.849) della casistica complessiva, con una prevalenza totale di 25,82 (per 10.000 abitanti). La patologia cromosomica più frequente è la sindrome di Down (prevalenza totale 16,31). Molto più basse le prevalenze della trisomia 18 (prevalenza totale 3,07), della sindrome di Turner (prevalenza totale 1,26), della trisomia 13 (prevalenza totale 1,11) e della sindrome di Klinefelter (prevalenza totale 1,07) [dati non mostrati nella *Tabella 2.11*].

Dall'analisi dei casi aggregati, secondo i 14 sottogruppi dei difetti congeniti definiti da EUROCAT (vedi *Tabella 2.11*), risulta che le malformazioni dell'apparato cardiovascolare sono le più frequenti (prevalenza totale 44,95), seguite dalle anomalie cromosomiche (prevalenza totale 25,82), dai difetti degli arti (prevalenza totale 22,09), dell'apparato urinario (prevalenza totale 18,35), del sistema nervoso (prevalenza totale 16,81) e dei genitali (prevalenza totale 15,76). Tutti gli altri gruppi hanno prevalenze totali inferiori a 10 per 10.000.

L'esame dell'impatto degli aborti indotti (AI) sulla prevalenza dimostra che le malformazioni congenite per le quali si ricorre maggiormente all'interruzione volontaria della gravidanza sono le anomalie cromosomiche (il 73% di casi rilevati è rappresentato da AI; la prevalenza riferita ai soli casi di AI è 18,82) e le malformazioni del sistema nervoso (il 74% dei casi è rappresentato da AI; la prevalenza riferita ai soli casi di AI è 12,40).

Meno rilevante, ma non trascurabile, l'impatto degli aborti indotti relativi alle malformazioni urinarie (il 26% dei casi è rappresentato da AI; la prevalenza riferita ai soli casi di AI è 4,71) e alle malformazioni dell'apparato cardiovascolare (17% dei casi è rappresentato da AI; la prevalenza riferita ai soli casi di AI è 7,08).

Dai dati pubblicati sul Rapporto speciale EUROCAT sui difetti cardiaci in Europa (2000-2005), prodotto dalla collaborazione dei Registri Europei delle malformazioni congenite, emerge che le cardiopatie congenite rappresentano circa un terzo dei casi delle anomalie congenite maggiori identificate attraverso la diagnosi prenatale o nella prima infanzia in Europa. I notevoli progressi raggiunti negli ultimi decenni nel trattamento chirurgico e farmacologico hanno diminuito la mortalità e la morbidità per questi esiti e il miglioramento delle tecniche chirurgiche riparative ha ridotto, di conseguenza, anche il ricorso all'interruzione della gravidanza. Dalla *Tabella 2.12* e dalla *Figura 2.7* emerge che nel periodo 1998-2008, in Italia, il rapporto "aborti indotti/casi totali" per i difetti cardiov-

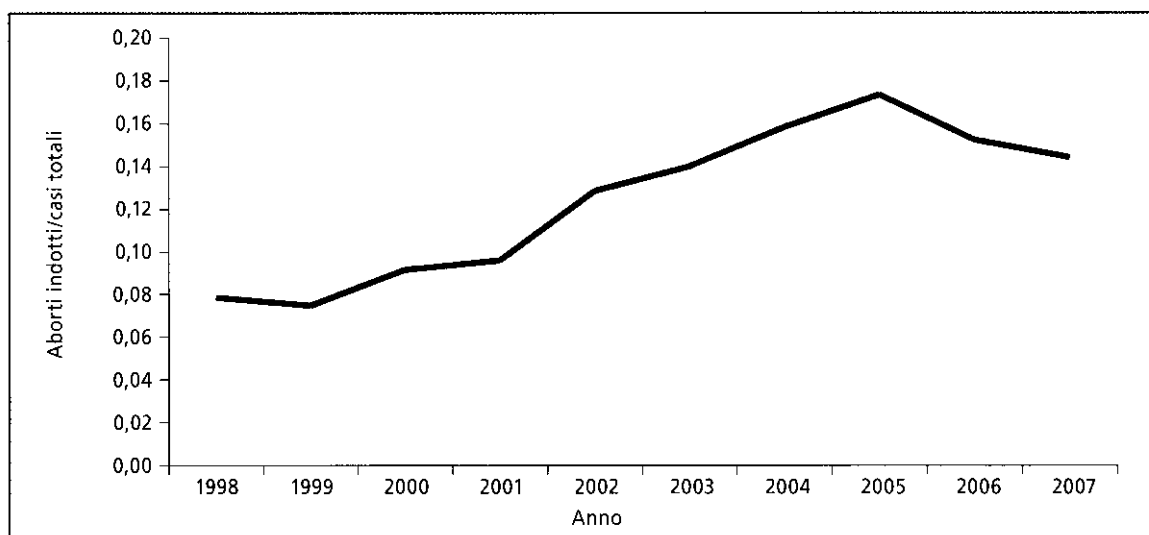
Tabella 2.12. Casi con malformazioni dell'apparato cardiovascolare rilevate dai Registri Campania (RCDC), Emilia Romagna (IMER), Toscana (RTDC) [Anni 1998-2007]

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Casi totali	611	696	577	572	546	607	644	588	585	493
Nati vivi	562	642	524	515	474	522	536	483	496	421
Morti fetali*	1	2	0	2	2	0	6	3	0	1
Aborti indotti	48	52	53	55	70	85	102	102	89	71
Aborti indotti/casi totali	0,08	0,07	0,09	0,10	0,13	0,14	0,16	0,17	0,15	0,14

* Nati morti e morti fetali dopo la 20^a settimana gestazionale.

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive>.

Figura 2.7. Andamento nel periodo 1998-2007 del rapporto “aborti indotti/casi totali” per le anomalie congenite dell'apparato cardiovascolare rilevate dai Registri Campania (RCDC), Emilia Romagna (IMER), Toscana (RTDC) [Anni 1998-2007].



scolari è stato caratterizzato da un trend crescente sino al 2005, mentre nel 2006 e nel 2007 si è avuta un'inversione di tendenza, con un progressivo decremento. L'andamento crescente nel periodo 1998-2005 dipende verosimilmente dal miglioramento della rete di rilevazione delle interruzioni volontarie della gravidanza per malformazioni congenite (che ha permesso ai registri di avere una casistica più completa) e dallo sviluppo di tecniche diagnostiche precoci in utero (che consentono il rilievo di casi in precedenza non diagnosticati). Il trend decrescente osservato dal 2005 al 2007 potrebbe forse essere attribuito proprio all'introduzione nella pratica clinica di nuovi ed efficaci interventi chirurgici correttivi.

Un altro interessante approfondimento può essere fatto per i difetti del tubo neurale. I difetti del tubo neurale rientrano nel gruppo dei difetti congeniti del sistema nervoso e sono un gruppo eterogeneo di malformazioni (la spina bifida e l'anencefalia sono le più comuni), secondarie a un difetto di chiusura del tubo neurale. Nella *Tabella 2.13* e nella *Figura 2.8* è mostrato l'andamento della prevalenza dei difetti del tubo neurale, anencefalia, spina bifida ed encefalocele nel periodo 1998-2007, riferiti ai dati aggregati dei registri Campania, Emilia Romagna e Toscana.

Le prevalenze totali seguono un andamento eterogeneo nel periodo 1998-2004 sia per i difetti del tubo neurale sia per i singoli sottogruppi considerati. Nel periodo 2005-2007 si osserva invece un trend decrescente, particolarmente evidente quando si considera il gruppo aggregato dei difetti del tubo neurale.

Questa inversione di tendenza potrebbe essere legata all'elaborazione e alla diffusione a partire dal 2004 della “Raccomandazione ufficiale per la riduzione dei difetti del tubo neurale attraverso la supplementazione con acido folico”, con la quale si invitano le donne che programmano o non escludono una gravidanza, ad assumere, almeno un mese prima del concepimento e per tutto il primo trimestre di gravidanza, 0,4 mg/die di acido folico per ottenere un'efficace prevenzione dei difetti del tubo neurale.

Questa raccomandazione, elaborata e capillarmente diffusa sul territorio nazionale dal Network Italiano Promozione Acido Folico e dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS (coordinatore delle attività del Network), è stata sostenuta anche a livello istituzionale nel 2005 attraverso l'inserimento dei formulati di acido folico nel dosaggio da 0,4 mg tra i farmaci a totale carico del SSN (fascia A).

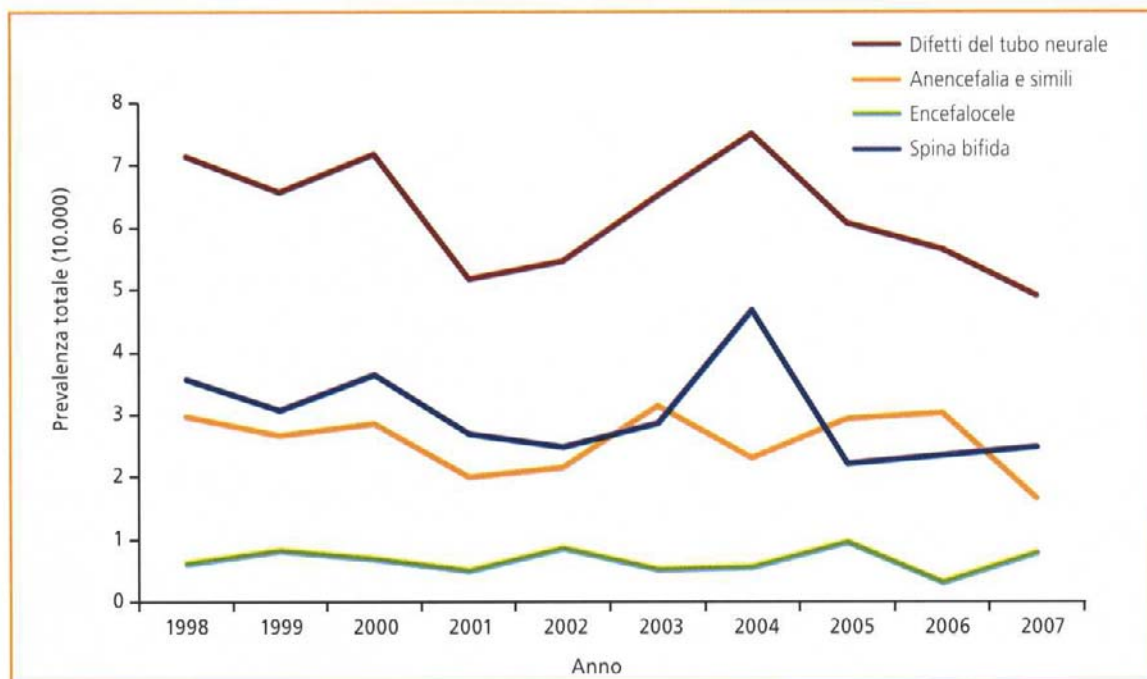
Risultati a sostegno di questa interpreta-

Tabella 2.13. Casi con difetti del tubo neurale (DTN) rilevati dai Registri Campania (RCDC), Emilia Romagna (IMER), Toscana (RTDC) [Anni 1998-2007]

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Totale
Difetti del tubo neurale (DTN)											
Casi totali	70	64	73	52	64	75	95	77	75	63	708
Nati vivi	20	23	17	14	9	14	17	10	9	9	142
Morti fetali*	4	4	2	0	1	1	2	3	3	2	22
Aborti indotti	46	37	54	38	54	60	76	64	63	52	544
Aborti indotti/casi totali	0,66	0,58	0,74	0,73	0,84	0,80	0,80	0,83	0,84	0,83	
Popolazione	97.964	97.586	101.630	100.390	116.921	114.963	126.461	126.568	132.400	128.438	1.143.321
Prevalenza totale	7,15	6,56	7,18	5,18	5,47	6,52	7,51	6,08	5,66	4,91	6,19
Casi totali (escluse anomalie cromosomiche)	66	61	72	52	62	74	91	77	72	60	687
Prevalenza (escluse anomalie cromosomiche) totale	6,74	6,25	7,08	5,18	5,3	6,44	7,2	6,08	5,44	4,67	6,01
Anencefalia (AN) e simili											
Casi totali	29	26	29	20	25	36	29	37	40	21	292
Nati vivi	2	7	2	1	1	4	1	2	2	1	23
Morti fetali*	3	4	1	0	1	0	1	2	2	2	16
Aborti indotti	24	15	26	19	23	32	27	33	36	18	253
Aborti indotti/casi totali	0,83	0,58	0,90	0,95	0,92	0,89	0,93	0,89	0,90	0,86	
Popolazione	97.964	97.586	101.630	100.390	116.921	114.963	126.461	126.568	132.400	128.438	1.143.321
Prevalenza totale	2,96	2,66	2,85	1,99	2,14	3,13	2,29	2,92	3,02	1,64	2,55
Casi totali (escluse anomalie cromosomiche)	28	24	29	20	25	36	29	37	40	21	289
Prevalenza (escluse anomalie cromosomiche) totale	2,86	2,46	2,85	1,99	2,14	3,13	2,29	2,92	3,02	1,64	2,53
Encefalocele (ENC)											
Casi totali	6	8	7	5	10	6	7	12	4	10	75
Nati vivi	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1	12
Morti fetali*	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	2
Aborti indotti	5	6	5	4	9	5	6	9	3	9	61
Aborti indotti/casi totali	0,83	0,75	0,71	0,80	0,90	0,83	0,86	0,75	0,75	0,90	
Popolazione	97.964	97.586	101.630	100.390	116.921	114.963	126.461	126.568	132.400	128.438	1.143.321
Prevalenza totale	0,61	0,82	0,69	0,5	0,86	0,52	0,55	0,95	0,3	0,78	0,66
Casi totali (escluse anomalie cromosomiche)	5	7	7	5	10	6	7	12	4	9	72
Prevalenza (escluse anomalie cromosomiche) totale	0,51	0,72	0,69	0,5	0,86	0,52	0,55	0,95	0,3	0,7	0,63
Spina bifida (SB)											
Casi totali	35	30	37	27	29	33	59	28	31	32	341
Nati vivi	17	14	14	12	7	9	15	6	6	7	107
Morti fetali*	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	4
Aborti indotti	17	16	23	15	22	23	43	22	24	25	230
Aborti indotti/casi totali	0,49	0,53	0,62	0,56	0,76	0,70	0,73	0,79	0,77	0,78	
Popolazione	97.964	97.586	101.630	100.390	116.921	114.963	126.461	126.568	132.400	128.438	1.143.321
Prevalenza totale	3,57	3,07	3,64	2,69	2,48	2,87	4,67	2,21	2,34	2,49	2,98
Casi totali (escluse anomalie cromosomiche)	33	30	36	27	27	32	55	28	28	30	326
Prevalenza (escluse anomalie cromosomiche) totale	3,37	3,07	3,54	2,69	2,31	2,78	4,35	2,21	2,11	2,34	2,85

* Nati morti e morti fetali dopo la 20^a settimana gestazionale.Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive>.

Figura 2.8. Andamento della prevalenza totale dei difetti del tubo neurale (DTN) rilevati dai Registri Campania (RCDC), Emilia Romagna (IMER), Toscana (RTDC) [Anni 1998-2007].



zione emergono anche da una recente indagine che ha preso in esame i dati dei registri NEI, RTDC e IMER nel periodo 1992-2006. Pur osservando disomogeneità degli andamenti tra i diversi registri, sono stati osservati andamenti costanti in diminuzione per i diversi gruppi di malformazioni sensibili all'azione dell'AF. Dati meno solidi, ma che comunque devono essere considerati come evidenze, indicano che la supplementazione periconcezionale con acido folico può ridurre del 20-30% anche il rischio di altre malformazioni congenite, come le cardiopatie, i difetti di riduzione degli arti e altri ancora.

2.10.4. Indicazioni per la programmazione

Le politiche e i piani d'azione per indirizzare in modo concreto ed efficace la programmazione sanitaria non possono prescindere da un'attenta valutazione delle priorità di intervento e dall'identificazione di possibili strategie d'azione.

In termini di salute riproduttiva le malformazioni congenite rappresentano una delle

principali priorità sanitarie sulle quali intervenire. Attraverso il lavoro di sorveglianza dei registri delle malformazioni, oggi si sa, infatti, che la prevalenza delle gravidanze che esitano in una diagnosi prenatale o postnatale di malformazione congenita è circa 20 casi ogni 1.000 gravidanze.

Questi dati sono in linea con quanto osservato nell'analisi riferita al periodo 2004-2007 sui tre registri considerati, mediamente 15 casi ogni 1.000 nati. Tra questi 15 casi, mediamente il 71% è rappresentato da nati vivi (10 casi), il 28% da aborti indotti (4 casi) e l'1% da morti fetali (1 caso).

Le malformazioni congenite rappresentano, quindi, una quota rilevante della morbosità nel periodo neonatale, un risultato in sintonia con le analisi delle indicazioni al ricovero ospedaliero nei primi 4 anni di vita, che dimostrano come le malformazioni congenite siano la terza causa di ospedalizzazione, rappresentando complessivamente il 5,2% delle cause di ricovero in età pediatrica, ovvero circa 50.000 ricoveri/anno.

Quando si affronta la questione delle malformazioni congenite in termini di salute pubblica, non deve essere trascurato l'impatto sanitario degli aborti legati a questi

esiti riproduttivi. Si stima, infatti, che la maggior parte degli aborti spontanei (circa il 70%) sia dovuta proprio a cause riconducibili ad alterazioni nello sviluppo dei primi annessi embrionali (in primo luogo il sistema nervoso e quello cardiovascolare) che impediscono lo sviluppo normale del feto. Anche il ricorso alle interruzioni volontarie di gravidanza per malformazioni congenite è in progressiva ascesa: la diagnosi di una malformazione in corso di gravidanza rappresenta, infatti, una delle principali cause che orientano verso la sua interruzione volontaria. I dati della letteratura provenienti dalle reti internazionali per la sorveglianza delle malformazioni congenite confermano che, nei Paesi economicamente più ricchi, al 30-40% circa di queste diagnosi fa seguito l'interruzione volontaria della gravidanza, cioè un bambino su tre con diagnosi in utero di malformazione grave viene abortito. Se si analizzano specifiche malformazioni, per esempio la spina bifida, i dati sono ancora più impressionanti. A Bologna, dal 1977 al 2004, sono stati diagnosticati in utero 66 feti affetti da spina bifida isolata che nell'89,3% (59/66) dei casi sono stati abortiti. L'aumento del ricorso all'interruzione volontaria della gravidanza per le malformazioni congenite è soprattutto legato al costante aumento delle diagnosi precoci in utero: la *detection rate* per alcune patologie è infatti estremamente alta e può raggiungere per alcune patologie il 100%. In base a uno studio multicentrico condotto su 17 registri delle malformazioni congenite in 11 Paesi europei, la percentuale media di riconoscimento in utero delle malformazioni fetali è del 64% (2.864/4.366). Attualmente, quindi, lo scenario sanitario-assistenziale riferito alle malformazioni congenite, proprio per la crescente capacità predittiva della diagnosi prenatale, si sta spostando dal periodo neonatale a quello prenatale. Dal punto di vista preventivo, la diagnosi prenatale di un feto affetto da malformazione congenita (intervento di prevenzione secondaria) non può però essere un approccio sanitario-assistenziale eticamente accettabile. Nel campo riproduttivo, la prevenzione "vera" rimane solo quel-

la "primaria", cioè orientata a tutti quegli interventi che portano alla nascita di un bambino sano, che diversamente sarebbe stato affetto da una qualche patologia. In questo senso, un intervento di prevenzione primaria non può che attuarsi se non nel periodo periconcezionale, idealmente nella fase di programmazione della gravidanza. Sebbene permangano ancora serie lacune conoscitive sull'eziopatogenesi delle malformazioni congenite multifattoriali, una strategia per la prevenzione primaria delle malformazioni congenite vede alcuni punti basati sull'evidenza:

- la promozione della supplementazione periconcezionale con acido folico nei modi raccomandati dal Network Italiano Promozione Acido Folico;
 - la promozione della vaccinazione contro la rosolia e la prevenzione della toxoplasmosi in corso di gravidanza (i principali agenti teratogeni infettivi);
 - il corretto impiego di farmaci nella donna fertile, con particolare riguardo a terapie antiepilettiche, antitumorali ed endocrine, e la conoscenza, da parte degli operatori del SSN, dei farmaci sostitutivi.
- Inoltre, alcune azioni di prevenzione primaria, importanti per la popolazione generale, hanno uno specifico valore anche nella tutela della salute prenatale:
- la promozione di stili alimentari e di vita salutari e responsabili, con particolare attenzione alla prevenzione del fumo di sigaretta, dell'eccessivo consumo di alcolici, del diabete e dell'obesità;
 - la tutela delle condizioni di lavoro, in particolare in presenza di esposizione a particolari sostanze tossiche (es. il lavoro in agricoltura intensiva).

Negli ultimi 20 anni numerose ricerche scientifiche hanno posto l'attenzione sulla rilevanza della prevenzione primaria delle malformazioni congenite e le sue importanti ripercussioni e ricadute positive, in termini di sanità pubblica.

Questo tema è diventato negli ultimi anni oggetto di riflessione da parte della Commissione Europea, che ha recentemente avviato un'Azione Congiunta sulle malformazioni congenite, coordinata dall'EUROCAT.

Gli obiettivi di questa azione sono: rafforzare la rete di sorveglianza delle malformazioni congenite, favorire il confronto tra i dati epidemiologici, sviluppare strategie transnazionali per la prevenzione primaria delle malformazioni congenite, definire le proposte per la valutazione dell'efficacia e dell'impatto dei programmi di prevenzione.

Bibliografia essenziale

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

EUROCAT Website Database. <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive>. Ultima consultazione: settembre 2011

International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual Report 2005, ISSN 0743-5703, 2006

Ministero della Salute. Le caratteristiche dell'ospedalizzazione pediatrica in Italia – anno 2001. Rapporto Ministero della Salute, 2004

Pierini A, Pieroni F, Rial M, et al. Aggiornamento dei dati dei registri italiani delle malformazioni congenite sui difetti congeniti sensibili all'azione dell'acido folico. Atti del Convegno Network Italiano Promozione Acido Folico. Istisan Congressi 2009, 09/C8: 13-14

Rapporto ISTISAN 06/34, 2006 – Registro Nazionale Malattie Rare: malformazioni congenite e acido folico

Salerno P, Bianchi F, Pierini A, et al. Folic acid and congenital malformation: scientific evidence and public health strategies. *Ann Ig* 2008; 20: 519-30

2.11. Malattie prevenibili con vaccino

2.11.1. Introduzione

Le vaccinazioni sono il paradigma della prevenzione primaria: proteggono l'individuo dalle malattie infettive inducendo una risposta immunitaria specifica, simile a quella causata dall'infezione naturale, senza però i sintomi e i danni della malattia.

Esse sono uno degli interventi più efficaci e sicuri a disposizione della sanità pubblica.

Inoltre, accanto al beneficio diretto per il soggetto vaccinato, esse, attraverso il meccanismo della *herd immunity*, inducono un beneficio indiretto proteggendo anche i soggetti non vaccinati.

I vaccini hanno dato un contributo fondamentale per la riduzione della mortalità e della morbosità, modificando profondamente l'epidemiologia delle malattie infettive (eradicazione del vaiolo nel 1980 ed eliminazione della poliomielite dalla Regione Europea dell'OMS nel 2002).

In Italia, le vaccinazioni contro difterite, tetano, poliomielite, epatite B, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), pertosse, morbillo, rosolia, parotite, insieme alla vaccinazione antinfluenzale per i soggetti a rischio, sono incluse nei LEA e offerte attivamente e gratuitamente in tutto il Paese.

Negli ultimi anni sono stati introdotti nuovi vaccini efficaci e sicuri, non ancora inclusi nei LEA, per la prevenzione di malattie a decorso spesso grave (contro le infezioni invasive da meningococco C e da *Streptococcus pneumoniae*), o malattie che, pur decorrendo nella maggior parte dei casi senza complicanze, hanno un'elevata incidenza (varicella).

Un'altra vaccinazione introdotta recentemente è quella contro l'infezione da ceppi oncogeni del virus del papilloma umano (*human papilloma virus*, HPV) per la prevenzione delle lesioni precancerose e del tumore della cervice uterina, il cui target è rappresentato, nella strategia nazionale, dalle bambine al 12° anno di vita. Tale vaccinazione è stata introdotta in Italia nel 2007 con tempi di avvio diversi nelle varie Regioni (due Regioni hanno avviato le attività vaccinali nel 2007 e tutte le altre nel 2008). Tutte le Regioni offrono attivamente la vaccinazione alle ragazze dodicenni e alcune Regioni (7 nel 2010) hanno esteso l'offerta attiva a un'altra coorte di nascita compresa tra il 15° e il 18° anno di vita. Una Regione (Basilicata) invita attivamente alla vaccinazione 4 coorti di nascita (12enni, 15enni, 18enni e 25enni).

2.11.2. Rappresentazione dei dati

La *Tabella 2.14* mostra le coperture vaccinali italiane nei bambini fino a 24 mesi di vita, dal 2000 al 2009, calcolate sulla base dei dati forniti da Regioni e PA. La situazione delle coperture vaccinali per le vaccinazioni obbligatorie è sempre stata più che soddisfacente e non è mai stata inferiore al 90-95%, arrivando anche a punte del 99%, seppure con inevitabili differenze tra le Regioni. Anche la copertura vaccinale per Hib è andata progressivamente migliorando e dal 2006 è stabilmente al di sopra del 95%. Più critica resta, invece, la copertura vaccinale per morbillo-parotite-rosolia (MPR) ancora inferiore al 95%, individuata quale copertura necessaria per raggiungere l'obiettivo di eliminazione previsto per il 2015 nella Regione Europea dell'OMS. Nel 2009 la copertura nazionale media per MPR nei bambini sotto i due anni di età è stata dell'89,9% (range per Regione 70,8-95,5%) e solo due Regioni hanno raggiunto l'obiettivo del 95%. L'indagine ICONA 2008 ha evidenziato che la copertura per MPR stimata entro i 15 mesi di età è inferiore del 17% rispetto a quella stimata oltre i 15 mesi. È quindi evidente un ritardo rispetto a quanto previsto dal calendario vaccinale, che significa inutile esposizione a un rischio di malattia.

Per quanto riguarda, invece, le vaccinazioni effettuate dopo i primi due anni di vita, non

sono disponibili dati routinari nazionali. Tuttavia, l'indagine ICONA 2008 ha colmato la mancanza di dati nazionali rilevando le coperture vaccinali negli adolescenti nel sedicesimo anno di età (coorte di nascita 1992), evidenziando che le coperture vaccinali per il ciclo primario per i vaccini polio, DT e HBV e per il primo richiamo di polio e DT sono superiori al 96%, ma la percentuale di adolescenti che ha ricevuto la quinta dose di DT è pari solo al 52,9% e la copertura vaccinale per 3 dosi di vaccino anti-pertosse è pari al 45,6% (*Tabella 2.15*). Il 78,1% dei sedicenni ha ricevuto una dose di vaccino contro il morbillo (MPR o vaccino singolo) e il 53,9% ha ricevuto 2 dosi. La copertura vaccinale per una dose di vaccino anti-rosolia (vaccino singolo o MPR) è pari al 74,9%: esiste, quindi, una percentuale elevata di ragazze che si avvicinano all'età riproduttiva ancora suscettibili alla rosolia. La copertura per vaccino antiparotite è pari al 75,0% (*Tabella 2.16*).

Relativamente alla vaccinazione contro l'HPV, l'unico dato definitivo a oggi disponibile è relativo alla coorte di nascita 1997, la prima coorte invitata attivamente per la vaccinazione in tutte le Regioni, eccetto due (Basilicata e Valle d'Aosta, che hanno iniziato la campagna nel 2007 invitando la coorte di nascita 1996). La copertura per le ragazze nate nel 1997 è del 59%, con un range tra le Regioni del 23-80%.

Infine, per quanto riguarda la profilassi an-

Tabella 2.14. Coperture vaccinali in Italia dal 2000 al 2009 (%)

	POL3	DTP3	DT-DTP3	EpB3	MPR	M-MPR1	Hib3
2000	96,6	87,3	95,3	94,1	74,1	74,1	54,7
2001	95,8	93,3	95,9	94,5	76,1	76,9	70,2
2002	95,9	92,9	96,8	95,4	79,8	80,8	83,4
2003	96,6	95,8	96,6	95,4	82,0	83,9	90,4
2004	96,8	94,0	96,6	96,3	85,1	85,7	93,8
2005	96,5	94,7	96,2	95,7	82,7	87,3	94,7
2006	96,5	96,2	96,6	96,3	88,2	88,3	95,5
2007	96,7	96,5	96,7	96,5	89,6	89,6	96,0
2008	96,3	96,1	96,7	96,1	89,7	90,1	95,7
2009	96,1	96,0	96,2	95,8	86,4	89,9	95,6

Aggiornamento 8 novembre 2010.

* Copertura al 24° mese per: cicli completi (3 dosi) di DT, DTP, Epatite B, Polio, Hib e per una dose di MPR.

Fonte: Elaborazioni del Ministero della Salute. Direzione Prevenzione Sanitaria – Ufficio V – Malattie Infettive.

Tabella 2.15. Coperture vaccinali % (IC 95%) per gli adolescenti. ICONA 2008, dati nazionali

	Copertura vaccinale		
	3 dosi	4 dosi	5 dosi
Polio	99,0 (98,7-99,4)	97,3 (96,7-97,9)	-
DT	99,3 (99,0-99,6)	96,7 (96,0-97,5)	52,9 (50,0-55,9)
HBV	97,3 (96,7-97,9)	-	-
Pertosse	45,6 (43,4-47,8)	26,7 (24,6-28,7)	14,1 (12,5-15,8)

Fonte: Istituto Superiore di Sanità. ICONA 2008: Indagine di COpertura vaccinale NAzionale nei bambini e negli adolescenti. Gruppo di lavoro ICONA. 2009, viii, 118 p. Rapporti ISTISAN 09/29.

tinfluenzale, la copertura vaccinale negli ultrasessantacinquenni (riportata nella *Figura 2.9*), soggetti a maggiore rischio di complicanze gravi in caso di malattia, fa registrare un progressivo aumento, fino alla campagna 2005-2006, così come si è registrata in aumento, nello stesso periodo, la copertura nella popolazione generale. Le ultime tre campagne hanno visto, al contrario, una lieve flessione delle coperture vaccinali (che pur si mantengono intorno al 66% negli anziani e al 18-19% nella popolazione generale).

I dati di copertura vaccinale per altre categorie cui il vaccino è raccomandato sono ancora scarsi.

Un progetto finanziato dal Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute ha recentemente studiato la copertura vaccinale nei bambini con patologia cronica che, per le loro condizioni cliniche, hanno maggiore probabilità di sviluppare complicanze anche gravi in seguito a una malattia infettiva e sono perciò definiti “gruppi a rischio”. Il progetto è stato condotto in tre Regioni nelle quali sono stati reclutati pazienti affetti da fibrosi cistica, diabete mellito, sindrome di Down, infezione da HIV e patologie neurologiche che compromettono la funzionalità respiratoria e malattie con-

vulsivanti (escluse le febbrili semplici), di età compresa tra 6 mesi e 18 anni.

Le coperture vaccinali nei gruppi considerati sono scarse a 12 mesi e aumentano nei gruppi di età successivi, osservazione che documenta un notevole ritardo. Tra i motivi di mancata o ritardata vaccinazione, la malattia intercorrente occupa il primo posto, seguita dalla disinformazione delle famiglie.

Per quanto riguarda il vaccino per l'influenza stagionale, l'indagine ha rilevato che sono stati vaccinati il 96,4% dei bambini con fibrosi cistica, l'81,8% dei bambini con HIV, il 62,5% dei diabetici, il 48,9% dei bambini con sindrome di Down e, infine, il 21,1% dei bambini con patologie neurologiche.

2.11.3. Esposizione e valutazione critica dei dati, con eventuali confronti territoriali (regionali o europei)

Gli alti livelli di copertura registrati negli ultimi 10 anni, in maniera più evidente per le vaccinazioni obbligatorie, ha comportato un significativo decremento della loro incidenza che, per alcune di esse, si è tradotto in una situazione di eliminazione.

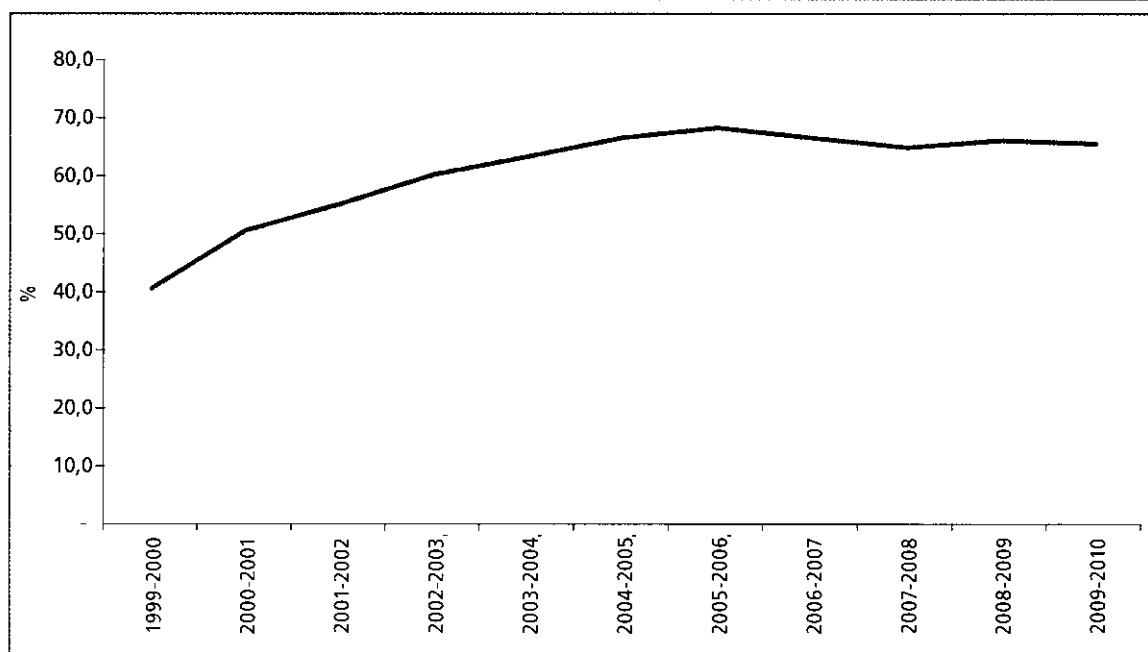
Nella *Figura 2.10* è riportata l'incidenza

Tabella 2.16. Coperture vaccinali % (IC 95%) per gli adolescenti. ICONA 2008, dati nazionali

	Copertura vaccinale	
	1 dose	2 dosi
Morbillo	78,1 (75,9-80,1)	53,9 (51,4-56,3)
Rosolia	74,9 (72,7-77,0)	-
Parotite	75,0 (72,9-77,1)	-

Fonte: Istituto Superiore di Sanità. ICONA 2008: Indagine di COpertura vaccinale NAzionale nei bambini e negli adolescenti. Gruppo di lavoro ICONA. 2009, viii, 118 p. Rapporti ISTISAN 09/29.

Figura 2.9. Profilassi antinfluenzale: coperture vaccinali negli anziani (età ≥ 65 anni) [per 100 abitanti]. Stagioni influenzali dal 1999-2000 al 2009-2010.



Aggiornamento luglio 2010.

Fonte: Elaborazione del Ministero della Salute – DG Prevenzione Sanitaria – Ufficio V – Malattie Infettive e Profilassi Internazionale.

delle malattie infettive che sono prevenibili con le vaccinazioni, con l'eccezione di morbillo, parotite e rosolia.

Le ripercussioni sulle malattie bersaglio sono evidenti e incontrovertibili.

La poliomielite da virus selvaggi e la difterite sono ormai assenti in Italia.

Per quanto riguarda il tetano, negli ultimi dieci anni si sono registrati mediamente circa 70 casi, pari a un'incidenza di 1,1 casi per 1.000.000 di abitanti, con un lieve trend in diminuzione. Permane immutata la situazione che vede maggiormente colpite dal tetano, in Italia, le persone anziane, soprattutto donne.

Anche il numero di casi di epatite virale B, segnalati al Sistema Informativo delle Malattie Infettive, è in continua e progressiva diminuzione. Considerando tutte le fasce di età, il numero totale di notifiche è diminuito da 2.922 casi nel 1990, pari a un'incidenza di 5,2 casi per 100.000 abitanti, a 714 casi nel 2009, pari a un'incidenza di 1,2 casi per 100.000 abitanti.

Lo stesso trend in diminuzione è osservabile per la pertosse: nel periodo 1998-2009

sono stati segnalati circa 2.100 casi ogni anno, di cui quasi 7.000 nel 1998 e solo 605 nel 2008, passando da un'incidenza di 12,1/100.000 a una di 1/100.000.

Infine, per quanto riguarda le infezioni invasive da *Haemophilus influenzae b* (Hib), anche in questo caso è evidente l'effetto dell'introduzione della vaccinazione.

Per quanto riguarda il morbillo, i casi notificati, attraverso il sistema informativo delle malattie infettive e diffuse, sono stati 18.020 nel 2002 e 5.181 nel 2008, per un tasso di incidenza di 31,6 e 8,7 casi per 100.000 rispettivamente.

Nel 2009 sono stati segnalati al sistema di sorveglianza speciale 252 casi di morbillo, mentre nel 2010 i casi segnalati sono stati 2.726. Per quanto riguarda l'andamento dei casi per mese, nei primi sette mesi del 2009 è stata rilevata un'epidemia di piccole dimensioni, con picco nel mese di maggio 2009. Da agosto a novembre 2009 sono stati segnalati solo otto casi, mentre da dicembre 2009 ha avuto inizio una nuova epidemia, con un picco di 438 casi nel mese di giugno 2010.