

## **Registro Regionale delle Malattie Rare**

### **Report n. 2**

# **Incidenza di Malattie Rare in Abruzzo nel triennio 2017-2019**



**A cura di:**

Lamberto Manzoli  
Giorgia Fragassi  
Maria Elena Flacco  
Vito Di Candia  
Tiziana Di Corcia  
Alfonso Mascitelli

**Si ringrazia per la preziosa collaborazione:**

- Il Servizio Gestione Flussi Mobilità Sanitaria, Procedure Informatiche Emergenza Sanitaria della Direzione Politiche della Salute della Regione Abruzzo
- Il Gruppo Tecnico Regionale per l'adeguamento della Rete Regionale delle Malattie Rare: Antonino Ajello, Renza Barbon Galluppi, Gabriella Bottone, Francesco Brancati, Ines Bucci, Giuseppe Calabrese, Massimo Calisi, Aldo Cerulli, Germano De Sanctis, Antonella De Rosa, Silvia Di Michele, Antonio Di Muzio, Mario Di Pietro, Piero Di Saverio, Alfredo Dragani, Antonella Gualtieri, Giuliano Lombardi, Stefania Melena, Paolo Moretti, Barbara Morganti, Giuseppe Pizzicannella, Drusiana Ricciuti, Anita Saponari, Liborio Stuppia, Virginia Vitullo
- Il Centro di Coordinamento regionale delle Malattie Rare - Unità Operativa Complessa di Pediatria dell'Ospedale di Pescara
- Il Centro Nazionale delle Malattie Rare - Istituto Superiore di Sanità
- Tutti professionisti attivi nei Presidi della Rete Abruzzese delle Malattie Rare

Editore: Agenzia Sanitaria Regionale, Abruzzo  
ISBN: 9788894544206  
Data di stampa: Luglio 2020  
Luogo: Pescara (PE)

## Indice

<b>Capitoli</b>	<b>Pag.</b>
<b>Introduzione</b>	1
- Il Registro regionale delle Malattie Rare	2
<b>Metodi</b>	4
- Figura 1. Sintesi del percorso diagnostico-assistenziale (DGR 808/17 e DGR 717/19)	7
- Figura 2. Sintesi della metodologia per il calcolo dell'incidenza/prevalenza.	8
<b>Risultati</b>	9
- <b>Tabella 1.</b> Prevalenza di Malattie Rare, diagnosticate nel triennio 2017-2019 presso un Presidio della Rete Regionale abruzzese. Dati stratificati per gruppo di patologia in base all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.	12
- <b>Tabella 2.</b> Numero di pazienti con malattia rara (prevalenza) inclusi nel Registro Regionale della Regione Abruzzo, diagnosticati negli anni 2017-2019, stratificati per provincia di residenza e gruppo di patologia in base all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.	13
- <b>Tabella 3.</b> Numero di nuovi casi di malattia rara diagnosticati nel solo anno 2019 (incidenza) inclusi nel Registro Regionale della Regione Abruzzo, stratificati per genere e per gruppo di patologia in base all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.	14
- <b>Tabella 4.</b> Prevalenza di Malattie Rare, diagnosticate nel triennio 2017-2019 presso un Presidio della Rete Regionale abruzzese. Dati stratificati per patologia in base all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.	15

## **Introduzione**

Secondo una definizione adottata in ambito comunitario, una patologia viene definita quale "malattia rara" se ha una prevalenza nella popolazione minore di 5 casi ogni 10.000 abitanti. Tuttavia, si stima che oltre 400.000 cittadini italiani siano affetti da una patologia rara, perché il numero delle stesse è elevatissimo (l'OMS ne ha identificate ed inserite nella Rete Orphanet oltre 6000). E' quindi evidente che, nonostante la bassa frequenza della singola patologia, le malattie rare nel complesso rappresentino una delle priorità della sanità pubblica.

Inoltre, nonostante siano patologie eterogenee, esse sono accomunate da problematiche assistenziali simili, che necessitano di essere affrontate globalmente e che richiedono una particolare e specifica tutela, per le difficoltà diagnostiche, la gravità clinica, il decorso cronico, gli esiti invalidanti e l'onerosità del trattamento. Molte malattie rare sono complesse, gravi, degenerative, cronicamente invalidanti; circa un terzo di esse riduce le attese di vita a meno di 5 anni, mentre molte altre non incidono significativamente sulla durata della vita se vengono diagnosticate in tempo e trattate appropriatamente; altre condizioni, infine, permettono di svolgere una vita qualitativamente normale, anche in assenza di trattamento.

Con il D.P.C.M. 29.11.01, che richiama e conferma il D.M. 18.05.01, n. 279, lo Stato Italiano ha identificato un primo elenco di malattie rare ritenute prioritarie, in base alla gravità clinica, grado di invalidità e onerosità della quota di partecipazione. Per queste patologie è stata prevista l'esenzione alla compartecipazione alla spesa. L'elenco della malattie rare è stato aggiornato ed espanso con il D.P.C.M. 12.01.17, nel quale sono state recepite molte delle indicazioni del Piano Nazionale Malattie Rare 2013-16. Nello stesso D.P.C.M., si è stabilito che le regioni e le province autonome avrebbero dovuto adeguare le reti regionali per le malattie rare con l'individuazione dei relativi presidi e i registri regionali.

La Regione Abruzzo ha recepito il Piano Nazionale Malattie Rare con D.G.R. 130 del 30.03.17; ha recepito il nuovo elenco di malattie rare con D.G.R. 521 del 26.09.17; ha inoltre proceduto con l'aggiornamento e l'adeguamento della rete regionale e del registro regionale per le malattie rare con D.G.R. 808 del 22.12.17. In particolare, con questo documento sono stati impostati l'attuale rete diagnostica, clinico-assistenziale ed epidemiologica per le malattie rare, l'elenco dei presidi afferenti alla rete, e le modalità di funzionamento del nuovo Registro Regionale. Sebbene non strettamente correlato al Registro, è doveroso ricordare anche che, con la stessa D.G.R., è stato approvato in Abruzzo lo Screening Neonatale Esteso, oggi attivo presso tutti i Punti Nascita della Regione.

Come in altre regioni, e come indicato nel Piano Nazionale, nella D.G.R. 808 è stata stabilita una valutazione periodica, e conseguente eventuale aggiornamento, della rete regionale, in esito all'attività di monitoraggio di ASR-Abruzzo, grazie all'ausilio dei dati contenuti nel Registro Regionale e delle relazioni tecniche inviate da tutti i presidi della Rete. Una volta concluso il monitoraggio, la Regione Abruzzo ha provveduto ad aggiornare la rete regionale delle Malattie Rare con D.G.R. 717 del 25.11.2020, nel quale è delineato l'attuale assetto della Rete.

## **Il Registro Regionale delle Malattie Rare**

Per contribuire alla programmazione nazionale e regionale degli interventi volti alla tutela delle persone con malattia rara e attuarne la sorveglianza, con il D.M. 279 del 18.05.01 è stato istituito in Italia un sistema di monitoraggio mediante registri di popolazione regionali e/o interregionali. Una parte dei dati raccolti da tali registri, secondo quanto previsto dall'Accordo Conferenza Stato – Regioni del 10.05.07, alimentano il flusso verso il Registro Nazionale delle Malattie Rare (RNMR) istituito presso l'ISS.

I Registri regionali sono stati istituiti in tempi e con modalità diverse, e si differenziano per la tipologia dell'organizzazione, dei dati raccolti e per le finalità loro attribuite. Le principali informazioni su tutti i Registri italiani si possono trovare su alcune sezioni dedicate del sito del Registro Nazionale (<http://old.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&anno=2019&tipo=78>).

Nell'ultimo quadriennio, tutti i registri regionali hanno dovuto adeguare e migliorare le modalità di raccolta dati. In primo luogo, per comprendere un nuovo e più ampio elenco di malattie. In secondo luogo, per ridurre alcune delle lacune evidenti, richiamate nel Piano Nazionale Malattie Rare, sia per quanto concerne la copertura di popolazione, sia la completezza e qualità dei dati raccolti.

Relativamente alla Regione Abruzzo, nei 12 anni compresi tra il 2001 ed il 2012, i presidi regionali hanno segnalato al Registro Nazionale circa 25 casi ogni anno di malattia rara (dati ISS, Rapporti Istisan 15/16), che rappresentano meno di un decimo di quelli che ci si attende in base alle stime epidemiologiche nazionali. Dopo una prima riorganizzazione del Registro, a partire dal 2013, il numero di segnalazioni è aumentato, ma non sufficientemente. Dai dati ufficiali, confermati dall'ISS, per l'ultimo biennio disponibile prima della riorganizzazione del Registro Regionale (2015-2016), erano stati inseriti nel Registro Nazionale un totale di 155 casi annui di malattie rare (tra quelle incluse nell'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17) a carico di residenti in Abruzzo. Nonostante gli sforzi degli operatori, permaneva una marcata sottostima dell'incidenza. Infatti, stando alle stime riportate nel Piano Nazionale, ovvero adottando quale base un'incidenza attesa pari a 0,5 x 1000 abitanti, ogni anno nella Regione Abruzzo dovrebbero essere diagnosticati circa 600-650 nuovi casi di Malattie Rare. Sebbene tali stime siano riferite ad un elenco di patologie precedente al D.P.C.M. 12.01.2017, nel quale non sono più comprese alcune delle patologie più comuni, quali la Malattia Celiaca, è tuttavia vero

che, basandosi sui dati di incidenza di altre regioni italiane (quali ad esempio l'Emilia Romagna, dove nel 2015 sono stati segnalati 0,76 nuovi casi ogni 1000 abitanti), e considerando la recente aggiunta di alcune patologie che prima non erano incluse nell'elenco delle Malattie Rare, ci si attendeva che il numero di nuovi casi che si verificano ogni anno, nella Regione Abruzzo, non sia inferiore a 450-500.

L'analisi dei dati rendeva necessario, quindi, un aggiornamento e potenziamento del Registro Regionale per poter ottenere informazioni più precise e complete sull'incidenza di malattia. Poiché nella tecno-struttura della ASR Abruzzo risultava già attivo il Registro Tumori Regionale (DCA n. 163/2014), al quale lavorano professionisti in possesso dell'expertise specialistico, informatico, epidemiologico e statistico, e ove sono già presenti le infrastrutture informatiche necessarie, anche ai fini del rispetto della normativa sulla privacy, la Regione Abruzzo ha stabilito che il nuovo Registro Regionale delle Malattie Rare fosse creato nella stessa struttura del Registro Tumori, con modalità organizzative e personale dedicato nei limiti delle risorse annualmente assegnate alla ASR. Tale indicazione ha garantito evidenti sinergie logistiche e di personale, nella registrazione dei tumori rari e nel monitoraggio della qualità del dato.

Il nuovo Registro, approvato con la D.G.R. 808 del 22.12.2017, è divenuto operativo nel marzo 2018, raccogliendo dai presidi della rete tutti i casi di patologie rare diagnosticati a carico di cittadini abruzzesi nell'anno in corso (2018) e nell'anno precedente (2017). Nel marzo 2019, è stato pubblicato il primo report, disponibile al sito <http://www.ipazienti.it/malattierareasra/images/docs/report1718.pdf>, nel quale sono stati inseriti i dati dei primi 12 mesi di attività. Nel complesso, nel biennio 2017-18, i presidi della rete regionale abruzzese avevano segnalato 815 nuovi casi di malattia rara a carico di residenti in Regione (con inserimenti successivi saliti a 902), confermando la stima di 450-500 nuovi casi annui, ed indicando un ottima risposta da parte dei presidi all'attuale formulazione del Registro. Raccogliendo una quota che può essere stimata superiore all'80% di tutti i casi verificatisi nel primo anno di attività, è stata certamente ridotta la grave sottostima del passato (probabilmente dovuta ad una configurazione più complessa), ed il Registro regionale ha raggiunto gli obiettivi prefissati. Certamente, come discusso di seguito in questo Report, permane una sottostima del numero totale di casi, con particolare riferimento alle patologie dell'apparato visivo, probabilmente dovuta al fatto che alcune delle Unità Operative inserite nella Rete non hanno ancora avviato l'inserimento dei casi. Chiaramente, tali unità sono state sollecitate, e si prevede di allinearsi ai dati di incidenza medi italiani (vicini a 0.09%) in un futuro prossimo.

Proprio al fine di aggiornare ed integrare i dati relativi all'incidenza di malattie rare in Abruzzo, rispetto al Report riferito agli anni 2017-2018, sono stati analizzati ed aggiunti in questo secondo Report i dati relativi all'anno 2019 (raccolti ed elaborati utilizzando le stesse metodiche). Al di là dell'importanza epidemiologica

ed ai fini programmatori, tale aggiornamento è utile anche per comprendere se, come spesso avviene per i Registri di patologia, vi sia stata una flessione nell'inserimento dei casi dopo il primo anno di attività, ovvero se il Registro abbia continuato (o addirittura migliorato) ad operare in modo corretto. Come discusso nella sezione relativa ai Risultati, i dati indicano che il Registro, grazie al lavoro dei presidi della Rete, sta accrescendo il numero di casi segnalato, mantenendo un livello di attività elevato.

## **Metodi**

La metodologia utilizzata è la stessa descritta nel precedente Report. Per semplificare la lettura, viene comunque riportata. L'attuale organizzazione della rete regionale abruzzese prevede che tutti i casi di malattia rara<sup>A</sup> siano presi in carico da un presidio della rete (o dal Centro di Coordinamento, sito presso l'Unità Operativa di Pediatria dell'Ospedale di Pescara), e che al momento della diagnosi i casi siano segnalati al Registro Regionale, tramite una piattaforma informatica appositamente sviluppata presso il sito dell'ASR Abruzzo. Il personale del Registro regionale provvede al controllo delle informazioni, all'inserimento nel Registro regionale, ed all'invio dei dati al Registro Nazionale presso l'ISS.

Nel caso in cui la diagnosi di malattia rara sia effettuata da personale specializzato di un presidio extra-regionale della rete nazionale delle malattie rare, il Centro di Coordinamento regionale valida la diagnosi di malattia rara, con eventuale presa in carico del paziente o invio dello stesso ad un Presidio extra-regionale della Rete Nazionale, e provvede in ogni caso all'inserimento del caso nel Registro regionale. Una breve sintesi del percorso diagnostico-assistenziale è riportata nella Figura 1, mentre il dettaglio è disponibile nell'allegato tecnico alla citata D.G.R. 808/17.

Seguendo la metodologia adottata dal Registro Nazionale, anche il Registro regionale abruzzese, prima di procedere con le analisi statistiche, effettua una validazione dei dati inviati dai presidi, allo scopo di rimuovere errori e incongruenze, di escludere le schede non valide e di analizzare, ed eventualmente escludere, i record duplicati. Oltre al semplice controllo di errori formali sul database del Registro, per poter procedere con una stima epidemiologica rigorosa dell'incidenza di malattie rare per il triennio 2017-19, si è proceduto con una validazione in diverse fasi, nelle quali il database del Registro è stato linkato più volte con altri database regionali esistenti, ovvero il database delle esenzioni ticket, l'anagrafica regionale, ed il database dei ricoveri ospedalieri (flusso SDO).

### Fase 1. Controllo del database iniziale.

In primo luogo, si è proceduto ad identificare errori formali di inserimento (date di nascita o di diagnosi evidentemente errate, nomi al posto dei cognomi, etc.). In secondo luogo, sono stati esclusi i casi con data di

---

<sup>A</sup> Tutti i casi di una malattia rara tra quelle inserite nell'elenco di cui all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.

diagnosi antecedente all'1 gennaio 2017. In terzo luogo, sono stati identificati i pazienti inseriti due volte, con la stessa diagnosi. In questi casi, è stato tenuto il record inserito dal presidio che ha segnalato la presa in carico. Nei pochissimi casi in cui due presidi hanno dichiarato di aver preso in carico lo stesso paziente, il paziente è stato assegnato al presidio di riferimento per quella patologia, ovvero al presidio che ha effettuato per primo la diagnosi, nel caso entrambi i presidi fossero accreditati nella rete per il trattamento della patologia. Il secondo record è stato eliminato.

#### Fase 2. Controllo della congruenza tra codici e patologie, e tra codici inseriti e codici ministeriali

Si è quindi proceduto con la verifica manuale di ciascuno dei casi relativamente alla congruenza tra il codice della patologia e la descrizione della stessa inseriti dagli operatori, tramite la verifica della concordanza tra il codice inserito ed i codici (e le definizioni) inserite nell'elenco nazionale di cui all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17. Sono stati quindi corretti manualmente diversi codici con errori banali di inserimento (es. RHGO10 anziché RHG010) e, nei rari casi di discordanza tra la descrizione della malattia ed il codice inserito, si è corretto il codice identificando quello corretto corrispondente alla patologia descritta. Si è infine proceduto ad armonizzare manualmente tutte le diagnosi identiche, ma inserite con nomi leggermente differenti (es. "Miastenia Gravis" e "Miastenia Grave" sono state unificate con la definizione "Miastenia Gravis"). Nel corso della raccolta, è stata inoltre sviluppata una maschera di raccolta dati nel sito internet dove i professionisti inseriscono i casi, al fine di semplificare il lavoro e ridurre questa tipologia di errori (menu a tendina in cui compaiono i codici e le definizioni di patologia del D.P.C.M. citato).

#### Fase 3. Data linkage con anagrafica regionale

Per poter essere certi dei dati anagrafici inseriti, si è proceduto al data linkage con il file anagrafico regionale. In questo modo, sono stati corretti manualmente numerosi errori nei nominativi dei pazienti, nelle date di nascita, ed in diversi codici identificativi. Tale linkage ha inoltre permesso di distinguere con certezza tutti i pazienti residenti e non residenti in Regione.

#### Fase 4. Data linkage con database esenzioni ticket

Per poter essere certi che i casi inseriti nel database del Registro fossero riferiti esclusivamente a malattie diagnosticate ex-novo nel triennio 17-19, e non invece riferiti a patologie diagnosticate negli anni precedenti, è stato effettuato un data linkage con il database delle esenzioni ticket, aggiornato al 31.12.16. Sono stati quindi eliminati dal computo dell'incidenza tutti i casi che, al di là della data di diagnosi dichiarata dal presidio, risultavano avere già un codice di esenzione per la stessa patologia al 31.12.16 (quale evidenza di una diagnosi già effettuata a tale data).

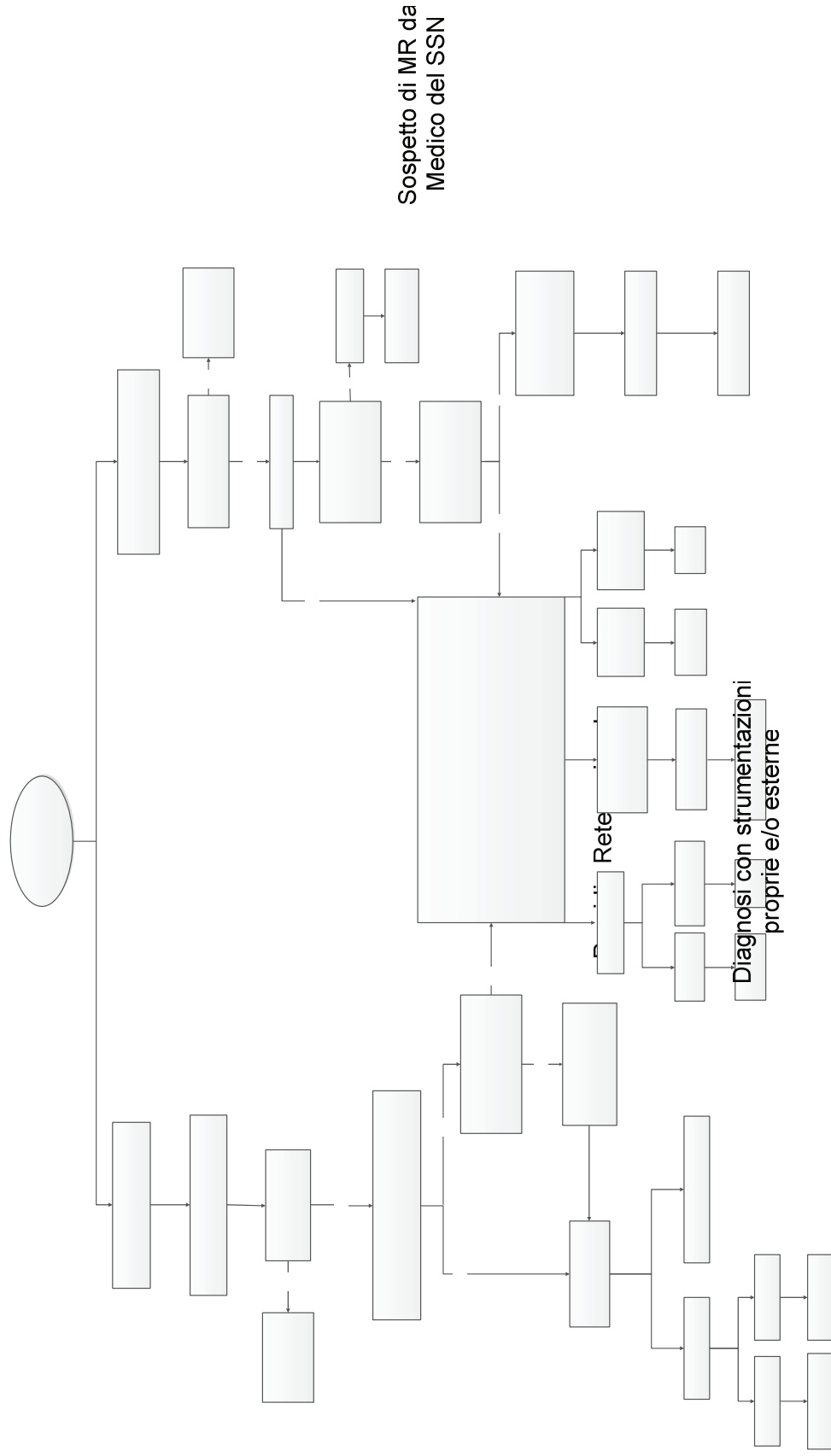


#### Fase 5. Data linkage con database dei ricoveri ospedalieri (SDO)

Questa fase ha avuto esattamente le stesse finalità della precedente, ovvero identificare casi la cui diagnosi fosse stata fatta in precedenza. Sono stati quindi ricercati, per ognuno dei pazienti inseriti nel database del Registro regionale delle malattie rare, tutti i ricoveri per la stessa malattia effettuati entro la data del 31.12.16. Tale ricerca è stata effettuata tramite l'identificazione dei codici ICD-9-CM corrispondenti ad ogni patologia in ognuno dei campi di diagnosi della scheda di dimissione ospedaliera (SDO). Poiché non esistono codici ICD-9-CM per alcune patologie, la ricerca non è stata possibile per tutte le malattie inserite nell'elenco di cui all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17. Per meglio chiarire, se un paziente è stato inserito nel Registro regionale per una diagnosi di sclerosi laterale amiotrofica, dichiarata dal presidio in data 15.07.18, ma in anni precedenti risulta aver effettuato un ricovero per la stessa patologia (identificato dalla presenza del codice ICD-9-CM 335.20 in uno qualunque dei campi di diagnosi), questo non rappresenta un nuovo caso per il triennio 2017-19 e deve essere escluso dal computo dei casi effettivamente insorti nello stesso biennio.

Una sintesi delle fasi è stata riportata nella Figura 2. Come è comune in questi casi, il numero delle correzioni e/o integrazioni è stato notevole (diverse migliaia), e non avrebbe senso riportarle tutte in questa sede. Per poter comprendere le dimensioni e l'importanza di tale lavoro, tuttavia, occorre considerare che, a fronte dei 2554 pazienti inseriti nel database del Registro (con data di diagnosi sino al 31.12.19), hanno superato il controllo di validità e sono stati definiti "nuovi casi", utili per il calcolo dell'incidenza, 1487 casi (58.2%); 1392 dei quali diagnosticati a carico di cittadini residenti in Abruzzo. Ciò permette di comprendere meglio perché sia ritenuto necessario affidare la gestione dei registri regionali ad enti con infrastrutture e competenze epidemiologiche ed informatiche avanzate.

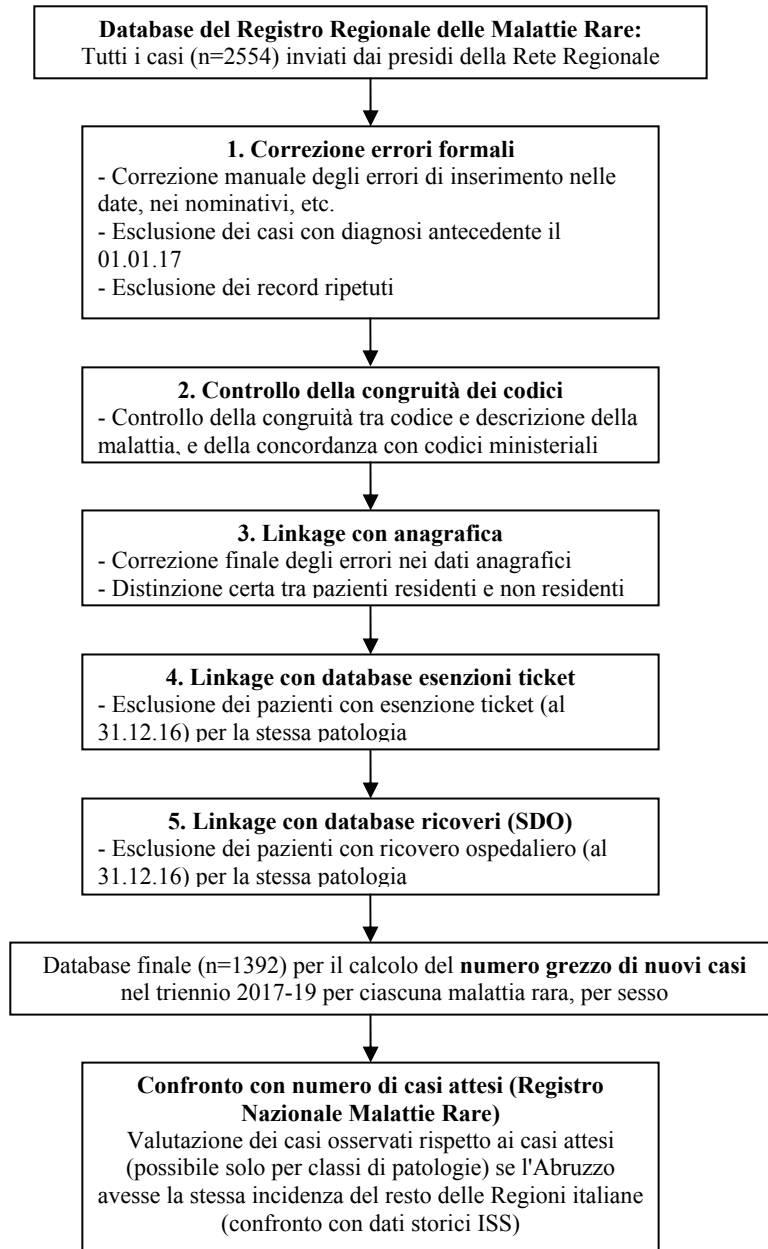
**Figura 1.** Sintesi del percorso diagnostico-assistenziale della persona con sospetto di malattia rara (DGR 808/17 e DGR 717/19).



Ritorna dal  
Medico del  
SSN

NO Confermata  
diagnosi di MR?

**Figura 2.** Sintesi della metodologia per la validazione dei dati ed il calcolo dell'incidenza/prevalenza.



## Risultati

Nel complesso, nel triennio 2017-19, i presidi della rete regionale abruzzese hanno segnalato 1392 nuovi casi di malattia rara a carico di residenti in Regione (48.9% femmine - Tabella 1). Inoltre, dai dati forniti dall'ISS, vengono segnalati, ogni anno, circa 70 casi a carico di cittadini abruzzesi che sono stati diagnosticati da parte di presidi extra-regionali della rete nazionale delle malattie rare. Aggiungendo questi casi (il cui numero esatto viene reso noto da ISS solo a settembre 2020, ma è rimasto relativamente stabile negli anni), il numero totale di nuovi casi annui può essere stimato in 530, più realisticamente compreso in un range tra 500 e 550. Questo valore corrisponde ad un tasso di incidenza grezzo di 0,40x1000 abitanti. Sebbene sia ancora inferiore al 0.50 stimato dall'OMS, e a quanto riscontrato nelle Regioni con i Registri più efficienti (es. Emilia-Romagna, che mostra un tasso annuale di 0,52 x1000)<sup>2</sup>, esso è quasi il quadruplo di quanto emerso tramite la precedente versione del Registro regionale. Inoltre, e soprattutto, ad un esame più attento della casistica (dettagliato nel quarto paragrafo), si può stimare che siano stati inclusi nel Registro oltre l'80% di tutti i nuovi casi verificatesi tra i residenti in Abruzzo nel triennio 2017-19. Considerando che tale valore rappresenta una soglia considerata accettabile per la produzione di stime affidabili per fini epidemiologici e di programmazione, che è stato raggiunto in soli due anni di attività del Registro (operativo dal mese di marzo 2018), che vi sono state inevitabili difficoltà organizzative nella comunicazione dell'avvio con alcune unità operative, infine che il numero di segnalazioni è apparso in decisa crescita nel 2019, si può affermare che il Registro regionale, nella sua configurazione attuale, abbia raggiunto gli obiettivi e stia operando con esiti positivi.

A riprova di quanto affermato, il confronto dei dati regionali mostra una distribuzione delle diagnosi segnalate per categoria di appartenenza in sostanziale accordo - con tre importanti eccezioni - con i dati nazionali forniti da ISS e da altri Registri <sup>2</sup>. Come mostrato nella Tabella 1, il gruppo di patologie maggiormente segnalate su scala regionale è stato quella delle "Malattie del sistema nervoso centrale e periferico", con una percentuale del 21.2% rispetto al totale delle diagnosi di condizioni rare giunte al Registro regionale (18% a livello nazionale ed in Emilia-Romagna). Le successive due classi più frequenti, nel Registro nazionale (e nel quinto Rapporto Nazionale dell'Associazione UNIAMO), le "Malattie del sangue e degli organi ematopoietici" e le "Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche", mostrano percentuali simili a livello nazionale (13% ciascuna) ed abruzzese (14.7% e 11.4%, rispettivamente). Molto simili sono anche le percentuali delle categorie "Malattie della cute e del tessuto

---

<sup>2</sup> Volta M, Rozzi E, Belotti L. Il Registro regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna. Analisi dei dati di attività 2007-2018 e confronto con altri flussi informativi. Decima edizione. Regione Emilia Romagna, anno 2019. Disponibile al sito: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/rapporti/rapporto-malattie-rare>

sotocutaneo", "Malattie del sistema immunitario", "Malattie dell'apparato digerente", "Malattie infettive e parassitarie", e "Alcune condizioni morbose di origine perinatale". Sebbene non del tutto allineate, anche le "Malattie del metabolismo", "Malattie del sistema osteo-muscolare e del tessuto connettivo", "Malattie delle ghiandole endocrine" e le "Malattie dell'apparato genito-urinario mostrano scostamenti rispetto al Registro Nazionale che sono in linea con oscillazioni casuali. A fronte di ciò, tuttavia, vi sono tre importanti eccezioni: in primis, le "Malattie dell'apparato respiratorio", che sono notevolmente più frequenti in Abruzzo (14.9%) rispetto al resto d'Italia (3%). Al contrario, le "Malattie dell'apparato visivo" e le "Malattie dell'apparato circolatorio" appaiono nettamente meno frequenti in Abruzzo (rispettivamente 4.3% e 2.4%), rispetto al resto d'Italia (10% e 7%). La possibile spiegazione di queste ultime due discrepanze - una sottocodifica selettiva di queste patologie - è relativamente semplice. Nel caso dell'Oculistica, essa era già stata segnalata nel primo Report, riferita in particolare ai pochi casi segnalati, rispetto all'atteso, di cheratocono, e la situazione è in via di miglioramento, con un progressivo aumento dell'inserimento dei casi. Relativamente alle patologie cardiocircolatorie, invece, va anche tenuto conto che, storicamente, in Abruzzo, i ricoveri per queste patologie sono sempre stati significativamente inferiori al resto della nazione. Per quanto rimanga certamente una quota di sottocodifica, che sarà oggetto di verifica, questo aspetto può aver contribuito a spiegare i dati osservati. Rimane invece più complesso determinare le motivazioni alla base di una quota così elevata di patologie respiratorie, in particolare di malattie interstiziali polmonari. Da un lato, occorre considerare che queste patologie sono state inserite nell'elenco delle Malattie Rare solo recentemente, con il D.P.C.M. 12.01.17, in concomitanza con l'avvio del nuovo Registro abruzzese. E' quindi possibile che le Unità Operative abruzzesi, avviate simultaneamente, siano state particolarmente solerti nell'inserire ad adeguarsi alla mutata normativa, inserendo tutti i casi, mentre Registri già avviati potrebbero aver avuto un ritardo di aggiornamento sulle nuove patologie. Anche se ciò fosse, tuttavia, rimane una discrepanza troppo elevata per non richiedere una verifica puntuale di tutti i casi inseriti. Tale verifica sarà oggetto di un'azione dedicata con il Gruppo Tecnico Regionale e con i Referenti delle Unità Operative della Rete accreditate per l'inserimento delle malattie dell'apparato respiratorio.

A riprova di quanto in precedenza affermato, i risultati stratificati per provincia di residenza (Tabella 2) segnalano una prevalenza di malattie rare nettamente più elevata nelle province di Chieti (525 casi) e Pescara (n=461), rispetto alle province di Teramo (239 casi) e, soprattutto, L'Aquila (n=167). Sebbene un certo grado di variabilità sia possibile, tali discrepanze sono superiori in modo statisticamente significativo, segnalando che la menzionata sottocodifica, con ogni probabilità, avviene a carico dei residenti delle province di L'Aquila e Teramo. Per quanto affermato sopra, sarà necessario sensibilizzare gli operatori della Rete

Regionale per uniformare il livello di copertura del Registro, portando anche queste due province allo standard in linea con il riferimento nazionale.

Come in precedenza menzionato, i dati di incidenza per l'anno 2019, relativi ai nuovi casi di malattia rara diagnosticati nel solo anno 2019 (Tabella 3), mostrano un continuo aumento delle segnalazioni, con quasi 500 casi inseriti (243 femmine, 247 maschi). Per quanto ancora consistenti, nell'ultimo anno del Registro le discrepanze con il dato nazionale, discusse in precedenza, si sono ridotte. Anche l'età media (approssimativamente 41 anni), e la percentuale di anziani sul totale ( $\cong 20\%$ ), sono in diminuzione, allineandosi al dato nazionale (vicina ai 41 anni). Nel complesso, l'età media dei pazienti con malattia rara diagnosticata negli anni 2017-2019 è stata pari a 43.8 anni (molto simile tra maschi e femmine). 23.3% dei pazienti aveva un'età inferiore a 18 anni alla diagnosi. Di questi, 16.2% aveva meno di 10 anni. La quota di anziani è stata pari al 25.9%, il 9.5% dei quali con età uguale o superiore a 75 anni.

Il numero di nuovi casi per ciascuna delle malattie rare incluse nel D.P.C.M. 12.01.17 è riportato nella Tabella 4. Come in precedenza accennato, le patologie apparse nettamente più frequenti sono state le malattie interstiziali polmonari primitive (151 casi; 131 dei quali tra i maschi). Da notare che, oltre a questi casi, ne sono stati registrati 51 con diagnosi di sarcoidosi; una patologia con frequente interessamento polmonare. Le altre malattie più frequenti in Abruzzo, e tra le più comuni anche in altre regioni, sono i difetti ereditari della coagulazione (n=113; 8.1% del totale), la sclerosi laterale amiotrofica (n=72; 5.2%), le piastrinopatie autoimmuni primarie croniche (n=50; 3.6%), infine la miastenia gravis (47 casi; 3.4%). Nella Tabella 4 sono state riportate inoltre tutte le malattie, anche le meno frequenti (165 quelle registrate in totale), proprio per fornire dati utili all'inquadramento epidemiologico di patologie particolarmente rare, per le quali la registrazione anche di un solo caso rappresenta un dato di interesse.

Quale considerazione finale, è doveroso ricordare lo sforzo fatto dagli operatori, cui è stato chiesto un lavoro aggiuntivo, non trascurabile, di inserimento dei dati, e che in 18 mesi hanno provveduto ad inserire oltre 2000 casi all'interno del Registro regionale. Se, quindi, oggi sono disponibili stime di routine dell'incidenza di malattie rare in Abruzzo, lo si deve soprattutto agli operatori sanitari abruzzesi, che ne hanno compreso appieno l'importanza, ed ai quali è doveroso rivolgere un sentito ringraziamento.

**Tabella 1.** Prevalenza di Malattie Rare, diagnosticate nel triennio 2017-2019 presso un Presidio della Rete Regionale abruzzese. Dati stratificati per gruppo di patologia in base all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.

<b>Gruppo di patologie</b>	<b>Totale</b>	<b>%</b>	<b>Femmine</b>	<b>Maschi</b>
Totale	1392	100	681	711
7. Malattie del sistema nervoso centrale e periferico	295	21.2	139	156
10. Malattie dell'apparato respiratorio	207	14.9	74	133
6. Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	205	14.7	105	100
15. Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche	158	11.4	80	78
4. Malattie del metabolismo	79	5.7	29	50
13. Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo	67	4.8	22	45
5. Malattie del sistema immunitario	65	4.7	42	23
8. Malattie dell'apparato visivo	60	4.3	28	32
12. Malattie dell'apparato genito - urinario	55	4.0	33	22
14. Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	54	3.9	45	9
2. Tumori	50	3.6	28	22
3. Malattie delle ghiandole endocrine	36	2.6	23	13
9. Malattie del sistema circolatorio	34	2.4	19	15
11. Malattie dell'apparato digerente	25	1.8	14	11
1. Malattie infettive e parassitarie	1	0.1	0	1
16. Alcune condizioni morbose di origine perinatale	1	0.1	0	1

**Tabella 2.** Numero di pazienti con malattia rara (prevalenza) inclusi nel Registro Regionale della Regione Abruzzo, diagnosticati negli anni 2017-2019, stratificati per provincia di residenza e gruppo di patologia in base all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.

Gruppo di patologie	Provincia di residenza				Totale Abruzzo
	AQ	CH	PE	TE	
1. MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE	0	0	1	0	1
2. TUMORI	28	8	7	7	50
3. MALATTIE DELLE ghiandole ENDOCRINE	1	7	11	17	36
4. MALATTIE DEL METABOLISMO	8	41	24	6	79
5. MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO	3	27	27	8	65
6. MALATTIE DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI	19	90	66	30	205
7. MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO	47	93	97	58	295
8. MALATTIE DELL'APPARATO VISIVO	3	25	22	10	60
9. MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO	4	12	14	4	34
10. MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO	10	81	77	39	207
11. MALATTIE DELL'APPARATO DIGERENTE	1	12	2	10	25
12. MALATTIE DELL'APPARATO GENITO - URINARIO	7	22	13	13	55
13. MALATTIE DELLA cute E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	8	23	28	8	67
14. MALATTIE DEL SISTEMA OSTEOMUSCOLARE E DEL TESSUTO CONNETTIVO	4	23	19	8	54
15. MALFORMAZIONI CONGENITE, CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE	24	61	52	21	158
16. ALCUNE CONDIZIONI MORBOSE DI ORIGINE PERINATALE	0	0	1	0	1
<b>Totale</b>	<b>167</b>	<b>525</b>	<b>461</b>	<b>239</b>	<b>1392</b>



**Tabella 3.** Numero di nuovi casi di malattia rara diagnosticati nel solo anno 2019 (incidenza) inclusi nel Registro Regionale della Regione Abruzzo, stratificati per genere e per gruppo di patologia in base all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.

<b>Gruppo di patologie</b>	<b>Femmine</b>	<b>Maschi</b>	<b>Totale</b>
1. MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE	0	1	1
2. TUMORI	11	4	15
3. MALATTIE DELLE ghiandole ENDOCRINE	8	4	12
4. MALATTIE DEL METABOLISMO	15	17	32
5. MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO	13	12	25
6. MALATTIE DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI	49	46	95
7. MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO	47	40	87
8. MALATTIE DELL'APPARATO VISIVO	8	9	17
9. MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO	4	4	8
10. MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO	15	43	58
11. MALATTIE DELL'APPARATO DIGERENTE	6	4	10
12. MALATTIE DELL'APPARATO GENITO - URINARIO	14	9	23
13. MALATTIE DELLA cute E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	7	25	32
14. MALATTIE DEL SISTEMA OSTEOMUSCOLARE E DEL TESSUTO CONNETTIVO	14	3	17
15. MALFORMAZIONI CONGENITE, CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE	32	25	57
16. ALCUNE CONDIZIONI MORBOSE DI ORIGINE PERINATALE	0	1	1
<b>TOTALE</b>	<b>243</b>	<b>247</b>	<b>490</b>

**Tabella 4.** Prevalenza di Malattie Rare, diagnosticate nel triennio 2017-2019 presso un Presidio della Rete Regionale abruzzese. Dati stratificati per patologia in base all'allegato 7 del D.P.C.M. 12.01.17.

Malattia Rara	Numero	%
RA0030 - LYME, MALATTIA DI	1	0.07
RB0010 - WILMS, TUMORE DI	1	0.07
RB0020 - RETINOBLASTOMA	1	0.07
RB0050 - POLIPOSII FAMILIARE	5	0.36
RB0060 - LINFOANGIOLEIOMIOMATOSI	2	0.14
RB0070 - SINDROME DEL NEVO BASOCELLULARE	5	0.36
RB0071 - MELANOMA CUTANEO FAMILIARE E/O MULTIPO	24	1.72
RBG010 - NEUROFIBROMATOSI	11	0.79
RBG021 - CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	1	0.07
RC0010 - DEFICIENZA DI ACTH	2	0.14
RC0021 - DEFICIT CONGENITO ISOLATO DI GH	13	0.93
RC0040 - PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	9	0.65
RC0170 - RACHITISMO IPOFOSFATEMICO VITAMINA D RESISTENTE	1	0.07
RC0190 - ANGIOEDEMA EREDITARIO	4	0.29
RC0200 - CARENZA CONGENITA DI ALFA-1-ANTITRIPSINA	12	0.86
RC0210 - BEHÇET, MALATTIA DI	6	0.43
RC0220 - SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA)	28	2.01
RC0230 - CALCINOSI TUMORALE	1	0.07
RC0241 - FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE	3	0.22
RC0243 - SINDROME TRAPS	1	0.07
RCG020 - SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	7	0.50
RCG030 - POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	1	0.07
RCG040 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	16	1.15
RCG060 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI ESCLUSO: DIABETE MELLITO	10	0.72
RCG070 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE	1	0.07
RCG074 - DIFETTI CONGENITI DELLA OSSIDAZIONE MITOCONDRIALE DEGLI ACIDI GRASSI	1	0.07
RCG076 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DEL PIRUVATO E DEL CICLO DEGLI ACIDI TRICARBOSSILICI	1	0.07
RCG078 - DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	1	0.07
RCG080 - DIFETTI DA ACCUMULO DI LIPIDI	4	0.29
RCG093 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA COBALAMINA E DEL FOLATO	1	0.07
RCG100 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	33	2.37
RCG130 - AMILOIDOSI SISTEMICHE	2	0.14
RCG140 - MUCOPOLISACCARIDOSI	1	0.07
RCG150 - ISTIOCITOSI CRONICHE	1	0.07
RCG160 - IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	14	1.01
RCG161 - SINDROMI AUTOINFIAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI	2	0.14
RCG162 - SINDROMI DA NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE	4	0.29
RD0010 - SINDROME EMOLITICO UREMICA	2	0.14
RD0030 - PORPORA DI HENOCHE-SCHÖNLEIN RICORRENTE	1	0.07
RD0081 - MASTOCITOSI SISTEMICA	8	0.57
RDG010 - ANEMIE EREDITARIE	26	1.87
RDG020 - DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	113	8.12
RDG030 - PIASTRINOPATIE EREDITARIE	1	0.07
RDG031 - PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	50	3.59
RDG050 - SINDROMI MIELODISPLASTICHE	5	0.36
RF0040 - RETT, SINDROME DI	2	0.14
RF0061 - DRAVET, SINDROME DI	5	0.36
RF0080 - COREA DI HUNTINGTON	5	0.36
RF0090 - DISTONIA DI TORSIONE IDIOPATICA	6	0.43

Malattia Rara	Numero	%
RF0100 - SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	72	5.17
RF0110 - SCLEROSI LATERALE PRIMARIA	2	0.14
RF0120 - ADRENOLEUCODISTROFIA	4	0.29
RF0130 - LENNOX-GASTAUT, SINDROME DI	5	0.36
RF0150 - NARCOLESSIA	5	0.36
RF0170 - PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA	6	0.43
RF0180 - POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	6	0.43
RF0183 - GUILLAIN-BARRÉ, SINDROME DI	9	0.65
RF0190 - EATON-LAMBERT, SINDROME DI	1	0.07
RF0280 - CHERATOCONO	34	2.44
RF0300 - ATROFIA OTTICA DI LEBER	2	0.14
RF0310 - CADASIL	4	0.29
RF0410 - SIRINGOMIELIA-SIRINGOBULBIA	1	0.07
RFG010 - LEUCODISTROFIE	1	0.07
RFG040 - MALATTIE SPINOCEREBELLARI	25	1.80
RFG050 - ATROFIE MUSCOLARI SPINALI	6	0.43
RFG060 - NEUROPATIE EREDITARIE	17	1.22
RFG070 - MIOPATIE CONGENITE EREDITARIE	3	0.22
RFG080 - DISTROFIE MUSCOLARI	28	2.01
RFG090 - DISTROFIE MIOTONICHE	15	1.08
RFG101 - SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	70	5.03
RFG110 - DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	19	1.36
RFG130 - DEGENERAZIONI DELLA CORNEA	6	0.43
RFG140 - DISTROFIE EREDITARIE DELLA CORNEA	1	0.07
RFG160 - DISTONIE PRIMARIE	1	0.07
RG0010 - ENDOCARDITE REUMATICA	6	0.43
RG0020 - POLIANGIOITE MICROSCOPICA	1	0.07
RG0060 - GOODPASTURE, SINDROME DI	1	0.07
RG0070 - GRANULOMATOSI CON POLIANGITE	1	0.07
RG0080 - ARTERITE A CELLULE GIGANTI	6	0.43
RG0090 - TAKAYASU, MALATTIA DI	1	0.07
RG0100 - TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA	7	0.50
RG0110 - BUDD-CHIARI, SINDROME DI	1	0.07
RG0120 - IPERTENSIONE POLMONARE ARTERIOSA IDIOPATICA	4	0.29
RGG010 - MICROANGIOPATIE TROMBOTICHE	1	0.07
RGG020 - LINFEDIEMI PRIMARI CRONICI	2	0.14
RH0011 - SARCOIDOSI	51	3.66
RHG010 - MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	151	10.85
RI0010 - ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	15	1.08
RI0030 - GASTROENTERITE EOSINOFILA	7	0.50
RI0050 - COLANGITE PRIMITIVA SCLEROSANTE	3	0.22
RJ0020 - FIBROSI RETROPERITONEALE	1	0.07
RJ0030 - CISTITE INTERSTIZIALE	19	1.36
RJG010 - TUBULOPATIE PRIMITIVE	5	0.36
RJG020 - GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	27	1.94
RL0030 - PEMFIGO	3	0.22
RL0040 - PEMFIGOIDE BOLLOSO	14	1.01
RL0050 - PEMFIGOIDE BENIGNO DELLE MUCOSE	5	0.36
RL0060 - LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	35	2.51
RM0010 - DERMATOMIOSITE	3	0.22
RM0020 - POLIMIOSITE	6	0.43
RM0030 - CONNETTIVITE MISTA	7	0.50
RM0110 - MIOSITE A CORPI INCLUSI	1	0.07
RM0120 - SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	36	2.59
RM0121 - SINDROME SAPHO	1	0.07
RN0010 - ARNOLD-CHIARI, SINDROME DI	11	0.79
RN0040 - JOUBERT, SINDROME DI	1	0.07
RN0110 - ANIRIDIA	4	0.29

Malattia Rara	Numero	%
RN0160 - ATRESIA ESOFAGEA E/O FISTOLA TRACHEOESOFAGEA	8	0.57
RN0190 - MALFORMAZIONE ANO-RETTALE IN FORMA ISOLATA O SINDROMICA	4	0.29
RN0200 - HIRSCHSPRUNG, MALATTIA DI	2	0.14
RN0210 - ATRESIA BILIARE	1	0.07
RN0230 - MALATTIA DEL FEGATO POLICISTICO	1	0.07
RN0250 - RENE CON MIDOLLARE A SPUGNA	1	0.07
RN0310 - KLIPPEL-FEIL SINDROME DI	1	0.07
RN0320 - GASTROSCHISI	1	0.07
RN0322 - ONFALOCELE	1	0.07
RN0330 - EHLERS-DANLOS, SINDROME DI	1	0.07
RN0360 - COFFIN-SIRIS, SINDROME DI	2	0.14
RN0430 - POLAND, SINDROME DI	3	0.22
RN0480 - SINDROME TRISMA-PSEUDOCAMPTODATTILIA	1	0.07
RN0510 - INCONTINENTIA PIGMENTI	1	0.07
RN0550 - DARIER, MALATTIA DI	1	0.07
RN0680 - TURNER, SINDROME DI	3	0.22
RN0750 - SCLEROSI TUBEROSA	1	0.07
RN0780 - VON HIPPEL-LINDAU, SINDROME DI	1	0.07
RN0820 - BECKWITH-WIEDEMANN, SINDROME DI	1	0.07
RN0860 - DISPLASIA SETTO-OTTICA	1	0.07
RN0910 - GOLDENHAR, SINDROME DI	2	0.14
RN0950 - KARTAGENER, SINDROME DI	1	0.07
RN0960 - MAFFUCCI, SINDROME DI	1	0.07
RN1010 - NOONAN, SINDROME DI	6	0.43
RN1080 - RUSSELL-SILVER, SINDROME DI	1	0.07
RN1150 - SINDROME CARDIO-FACIO-CUTANEA	1	0.07
RN1180 - SINDROME TRICO-RINO-FALANGEA	1	0.07
RN1270 - WILLIAMS, SINDROME DI	2	0.14
RN1300 - ANGELMAN, SINDROME DI	1	0.07
RN1310 - PRADER-WILLI, SINDROME DI	1	0.07
RN1320 - MARFAN, SINDROME DI	2	0.14
RN1330 - SINDROME DEL CROMOSOMA X FRAGILE	3	0.22
RN1350 - ALAGILLE, SINDROME DI	1	0.07
RN1360 - ALPORT, SINDROME DI	3	0.22
RN1510 - KLIPPEL-TRENAUNAY, SINDROME DI	1	0.07
RN1650 - SINDROME DEL NEVO DISPLASTICO	1	0.07
RN1660 - SINDROME DEL NEVO EPIDERMICO	1	0.07
RN1700 - SJÖGREN-LARSSON, SINDROME DI	1	0.07
RN1720 - VOGT-KOYANAGI-HARADA, SINDROME DI	1	0.07
RNG011 - ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI CON PREVALENTE ALTERAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO	2	0.14
RNG030 - SINDROMI CON CRANIOSINOSTOSI	1	0.07
RNG040 - ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE	13	0.93
RNG050 - CONDRODISTROFIE CONGENITE	2	0.14
RNG060 - OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	8	0.57
RNG070 - ITTIOSI CONGENITE	2	0.14
RNG080 - SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	8	0.57
RNG090 - SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	25	1.80
RNG091 - SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	2	0.14
RNG100 - ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE GRAVI ED INVALIDANTI CON RITARDO MENTALE	11	0.79
RNG130 - CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE	1	0.07
RNG141 - SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CUORE E DEI GRANDI VASI	2	0.14
RNG142 - ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEI VASI PERIFERICI	1	0.07
RNG151 - SINDROMI CON DISPLASIA ECTODERMICA	2	0.14
RNG200 - AMARTOMATOSI MULTIPLE	3	0.22

Malattia Rara	Numero	%
RNG251 - DIFETTI CONGENITI DEL TUBO DIGERENTE: AGENESIA, ATRESIE, FISTOLE E DUPLICAZIONI	1	0.07
RNG262 - DIFETTI DELLO SVILUPPO SESSUALE CON AMBIGUITA' DEI GENITALI E/O DISCORDANZA CARIOTIPO/SVILUPPO GONADICO E/O FENOTIPO	1	0.07
RNG264 - ALTRE MALFORMAZIONI CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DELL'APPARATO GENITO-URINARIO	4	0.29
RP0040 - SINDROME ALCOLICA FETALE	1	0.07
TOTALE	1392	100

**Registro Regionale delle Malattie Rare  
Report n. 2**

**Incidenza di malattie rare in Abruzzo nel triennio 2017-19**

