

Registro Regionale delle Malattie Rare

Report n. 1

Incidenza di Malattie Rare nel biennio 2017-2018



A cura di:

Lamberto Manzoli
Maria Elena Flacco
Vito Di Candia
Tiziana Di Corcia
Anita Saponari
Giorgio Salvatore
Anna Maria Donia
Giorgia Fragassi

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, Liborio Stupia, 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

Il Direttore dell'ASR-Abruzzo

Dr. Alfonso Mascitelli

Indice

Capitoli	Pag.
Introduzione	1
- Il Registro regionale delle Malattie Rare	2
Metodi	3
- Figura 1. Sintesi del percorso diagnostico-assistenziale (DGR 808/17)	6
- Figura 2. Sintesi della metodologia per il calcolo dell'incidenza.	7
Risultati	8
- Tabella 1. Distribuzione dei pazienti con nuova diagnosi di Malattia Rara, effettuata presso un Presidio della Rete Regionale abruzzese nel biennio 2017-2018. Dati stratificati per categoria di appartenenza secondo l'ICD-9-CM.	11
- Tabella 2. Numero di pazienti con nuova diagnosi di Malattia Rara, effettuata presso un Presidio della Rete Regionale abruzzese nel biennio 2017-2018. Dati stratificati per malattia.	12

Introduzione

Secondo una definizione adottata in ambito comunitario, nell'ultimo Piano Nazionale del Ministero della Salute una patologia viene definita quale "malattia rara" se ha una prevalenza nella popolazione minore di 5 casi ogni 10.000 abitanti. Per quanto infrequenti, nell'insieme queste malattie sono tantissime: l'OMS ne ha identificate circa 6.000 (inserite nella Rete Orphanet), che nel complesso rappresentano il 10% delle patologie umane note. Si stima che oltre 400.000 cittadini italiani siano affetti da malattie rare, che rappresentano quindi una delle priorità della sanità pubblica.

Si tratta di patologie eterogenee, 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 delle 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 infine 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, quest'ultimo documento tecnico contiene l'impianto dell'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.

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 triennio, 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 Istituzionali 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 (2015-2016), sono 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 attende 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.

Metodi

L'attuale organizzazione della rete regionale abruzzese prevede che tutti i casi di malattia rara^A 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 biennio 2017-18, 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).

^A 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.

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 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 nuova 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 biennio 17-18, 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 31.12.17. 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 15.07.17, 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 biennio 2017-18 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 1533 pazienti inseriti nel database del Registro, hanno superato il controllo di validità e sono stati definiti "nuovi casi", utili per il calcolo dell'incidenza, 895 casi (58.4%); 815 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).

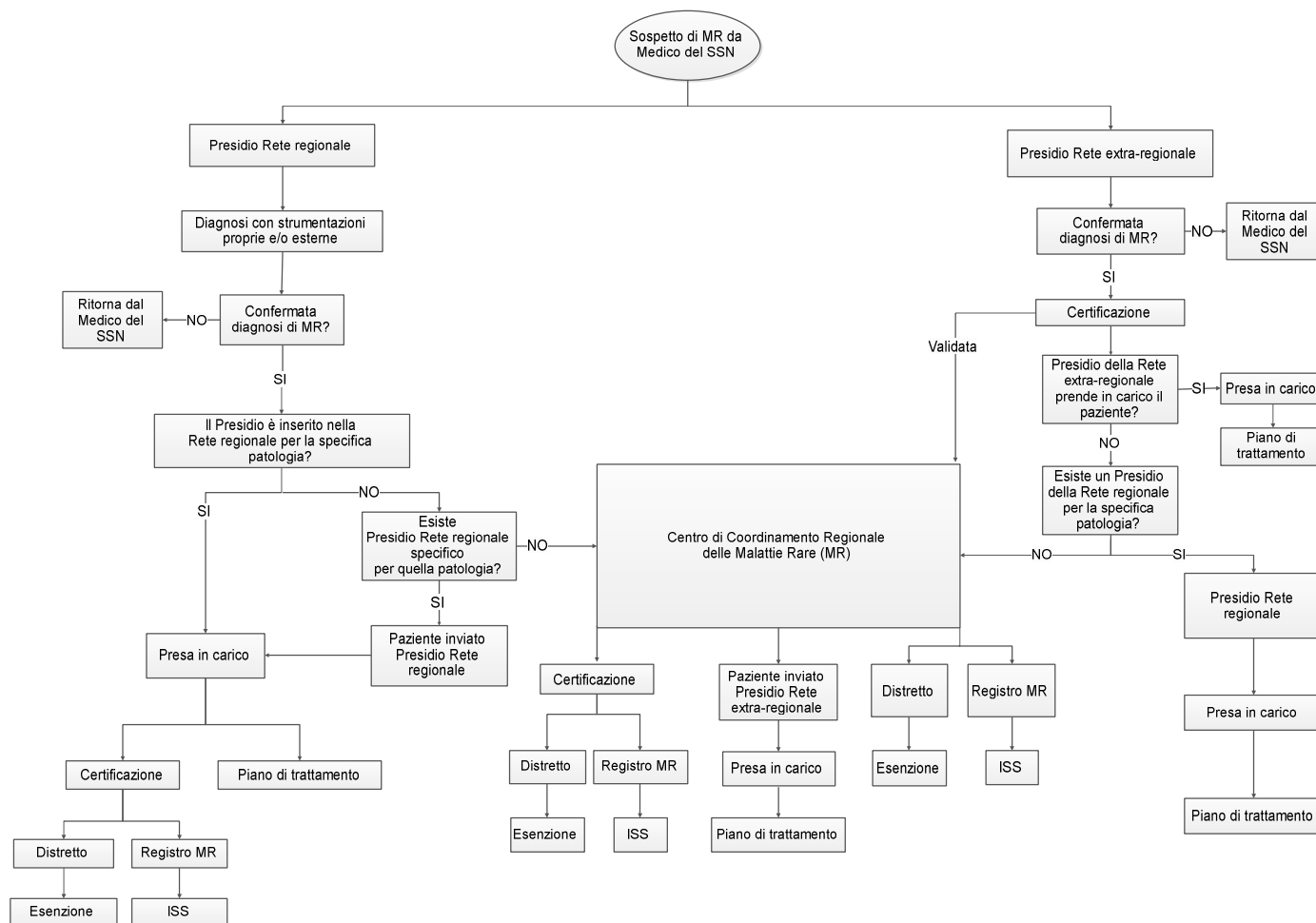
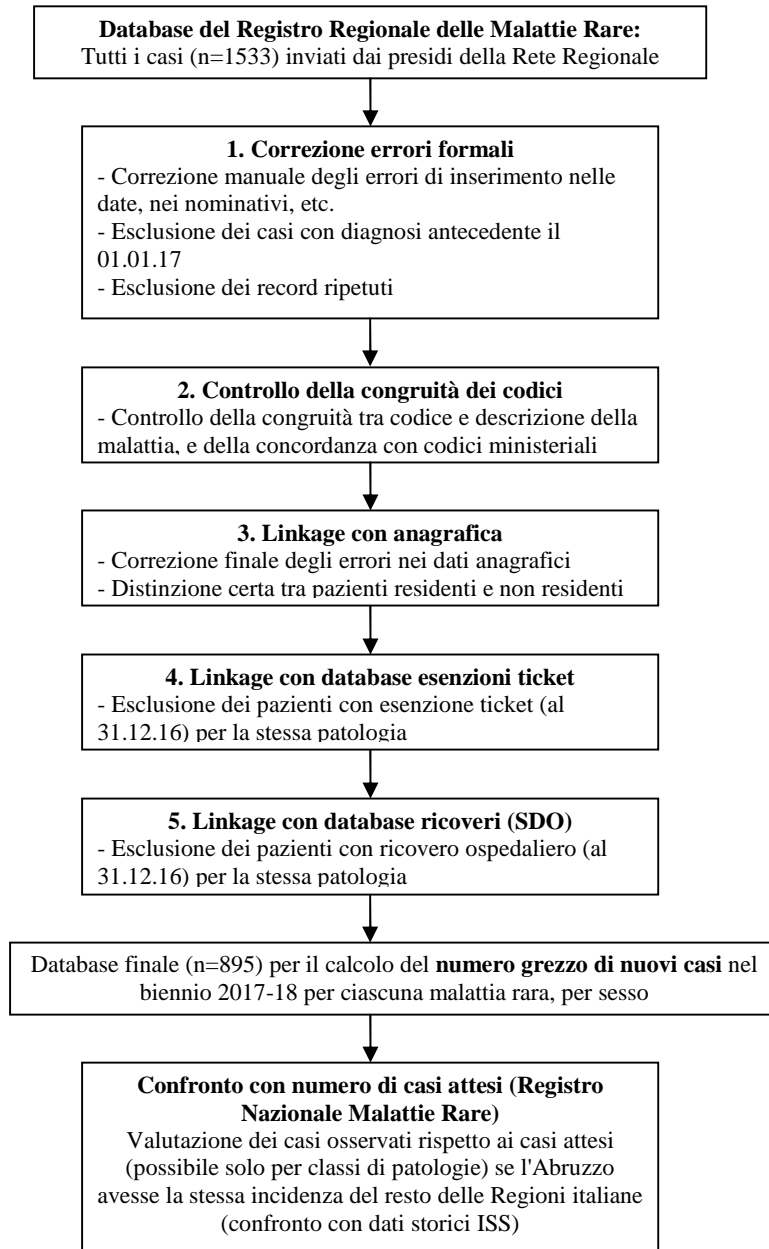


Figura 2. Sintesi della metodologia per la validazione dei dati ed il calcolo dell'incidenza.



Risultati

Nel complesso, nel biennio 2017-18, i presidi della rete regionale abruzzese hanno segnalato 815 nuovi casi di malattia rara a carico di residenti in Regione (47.6% femmine), e 80 casi a carico di residenti in altre regioni (8.9% del totale dei pazienti seguiti in Abruzzo - Tabella 1). Inoltre, dai dati forniti dall'ISS, nel periodo 2001-12 sono stati segnalati, ogni anno, altri 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 sarà reso noto da ISS solo a settembre 2019, ma è rimasto relativamente stabile negli anni), il numero totale di nuovi casi annui può essere stimato in 475, più realisticamente compreso in un range tra 450 e 500. Questo valore corrisponde ad un tasso di incidenza grezzo di 0,37 x1000 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 0,46 x1000)², esso è circa il triplo 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 circa il 90% di tutti i nuovi casi verificatesi tra i residenti in Abruzzo nel biennio 2017-18. 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 9 mesi di attività del Registro (operativo dal mese di aprile 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 negli ultimi mesi, si può affermare che il Registro regionale, nella sua configurazione attuale, abbia interamente raggiunto gli obiettivi e stia operando con esiti pienamente 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 i dati nazionali forniti da ISS. Come mostrato nella Tabella 1, la classe di patologie maggiormente segnalate su scala regionale è stata quella delle “Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso” (codici RF*), con una percentuale del 29% rispetto al totale delle diagnosi di condizioni rare giunte al Registro regionale (26% a livello nazionale). Le successive tre classi più frequenti, nel Registro nazionale, erano le “Malformazioni congenite”, le “Malattie delle ghiandole endocrine, nutrizione, metabolismo e disturbi immunitari”, e le “Malattie del sangue e degli organi ematopoietici”. Ciò emerge, nello stesso ordine, anche nel Registro regionale, con l'inevitabile eccezione delle malattie respiratorio (codici RH*), che sono risultate molto frequenti in Abruzzo, ma che non erano

² Volta M, Belotti L, Rozzi E. Il Registro regionale per le malattie rare dell'Emilia-Romagna. Dieci anni di attività. Analisi dei dati di attività 2007-2017 e confronto con altri flussi informativi. Nona edizione. Regione Emilia Romagna, anno 2018. Disponibile al sito: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/rapporti/rapporto-malattie-rare>

ancora presenti nelle ultime rilevazioni pubblicate dall'ISS. Anche la distribuzione per sesso appare in accordo con quanto osservato in altre regioni (es. Emilia-Romagna): le malattie del sistema nervoso, del sangue e degli organi emopoietici sono risultate più comuni tra i maschi (rapporto 1,22), mentre le patologie del sistema osteo-muscolare, del connettivo e dell'apparato genito-urinario sono risultate più frequenti tra le femmine (rapporto 2,73). Infine, anche relativamente all'età di diagnosi, i dati del Registro abruzzese, rispetto ad altre stime pubblicate, mostrano uno scostamento compatibile con un'oscillazione casuale:

- Abruzzo, età media 46 anni; 20.1% di diagnosi in età pediatrica (0-14 anni);
- Registro Regionale dell'Emilia Romagna, età media 42 anni; 28.1% di diagnosi in età pediatrica;
- Registro Nazionale, età media 40 anni; 20.5% di diagnosi in età pediatrica.

Il numero di nuovi casi per ciascuna delle malattie rare incluse nel D.P.C.M. 12.01.17 è riportato nella Tabella 2. Come in precedenza accennato, le patologie apparse nettamente più frequenti sono state le malattie interstiziali polmonari primitive (102 casi; 71 dei quali tra i maschi). Da notare che, oltre a questi casi, ne sono stati registrati 33 con diagnosi di sarcoidosi; una patologia con frequente interessamento polmonare. Le patologie dell'apparato respiratorio rappresentano quindi, da sole, quasi il 17% di tutte le malattie rare registrate. Purtroppo, non essendo presenti nel precedente elenco di malattie rare, e non essendo ancora disponibili rilevazioni da parte del Registro nazionale, al momento non è possibile capire se tali valori siano particolarmente elevati in Abruzzo, nella norma, o addirittura inferiori alla media nazionale. Rimane molto importante, in ogni caso, la rilevazione di un numero elevato di queste patologie, anche per sensibilizzare ulteriormente gli operatori verso una corretta e tempestiva diagnosi.

Le altre malattie più frequenti in Abruzzo, e tra le più comuni anche in altre regioni, sono la sclerosi laterale amiotrofica (54 casi; 6.6%; 54% maschi), la miastenia gravis e simili malattie autoimmuni delle giunzioni neuromuscolari (47 casi; 5.8%; 60% maschi), difetti ereditari della coagulazione (47 casi; 5.8%; 64% maschi), ed i difetti congeniti del metabolismo e del trasporto del ferro (24 casi; 2.9%; 79% maschi). Nella Tabella 2 sono state riportate inoltre tutte le malattie, anche le meno frequenti (126 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.

In conclusione, con l'importante aggiunta delle malattie polmonari, in Abruzzo le malattie rare più frequenti sono sostanzialmente le stesse rilevate in altre regioni. L'unica eccezione degna di nota riguarda il cheratocono: per questa patologia, rispetto al Registro nazionale e più in generale ai dati attesi, il numero di nuovi casi osservati è apparso nel biennio nettamente più basso (n=11) di quanto atteso rielaborando le stime del Registro nazionale (circa 40 casi l'anno, in una popolazione delle dimensioni di quella abruzzese).

Dall'analisi dei ricoveri ospedalieri, infatti, emerge esattamente una media di 41 nuovi ricoveri annui nell'ultimo quinquennio. Da un approfondimento con i professionisti, è emerso che questa marcata sottostima, della quale occorre tenere conto, è stata dovuta ad un mero disguido amministrativo. Le unità operative deputate alla rilevazione dei casi di cheratocono hanno infatti ricevuto le credenziali di accesso solo negli ultimi mesi dell'anno, nei quali hanno provveduto ad inserire un numero molto elevato di casi (oltre 100). Tuttavia, hanno iniziato l'inserimento dai casi del 2015, e sono arrivati ad inserire, alla chiusura della rilevazione, solo pochi casi del biennio 2017-18. L'inserimento sta tuttavia procedendo speditamente e, nella prossima rilevazione, il problema dovrebbe essere stato risolto. Va infine rilevato che, escludendo il cheratocono, il tasso di incidenza di malattie rare rilevato in Abruzzo è pari al 90% di quello rilevato in altre regioni. Si può stimare, di conseguenza, che sia stata effettivamente registrata una quota vicina al 90% del totale delle patologie verificatesi.

Quale considerazione finale, proprio in questo senso, è doveroso ricordare lo sforzo fatto dagli operatori, cui è stato chiesto un lavoro aggiuntivo, non trascurabile, di inserimento dei dati, e che in pochi mesi hanno provveduto ad inserire oltre 1500 casi all'interno del Registro regionale. Se, quindi, pur con tutti i limiti di una prima rilevazione, oggi sono disponibili le prime stime dell'incidenza di malattie rare in Abruzzo, ed il Registro sta raggiungendo gli obiettivi prefissati, 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. Distribuzione dei pazienti con nuova diagnosi di Malattia Rara, effettuata presso un Presidio della Rete Regionale abruzzese nel biennio 2017-2018. Dati stratificati per categoria di appartenenza secondo l'ICD-9-CM.

	Nome del capitolo ICD-9-CM	Totale	%	Femmine	Maschi
	<i>Residenti (Totale)</i>	815	100.0	388	427
RB*	Tumori	30	3.7	16	14
RC*	Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari	91	11.2	46	45
RD*	Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	99	12.1	45	54
RF*	Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	236	29.0	106	130
RG*	Malattie del sistema circolatorio	21	2.6	12	9
RH*	Malattie dell'apparato respiratorio	135	16.6	52	83
RI*	Malattie dell'apparato digerente	15	1.8	8	7
RJ*	Malattie dell'apparato genito-urinario	23	2.8	13	10
RL*	Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	27	3.3	10	17
RM*	Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	33	4.0	28	5
RN*	Malformazioni congenite	105	12.9	52	53
	<i>Non residenti (Totale)</i>	80	100.0	33	47
RB*	Tumori	6	7.5	2	4
RC*	Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari	2	2.5	2	0
RD*	Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	12	15.0	4	8
RF*	Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	18	22.5	8	10
RH*	Malattie dell'apparato respiratorio	16	20.0	2	14
RI*	Malattie dell'apparato digerente	1	1.3	1	0
RJ*	Malattie dell'apparato genito-urinario	2	2.5	1	1
RL*	Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	3	3.8	2	1
RM*	Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	1	1.3	0	1
RN*	Malformazioni congenite	19	23.8	11	8

Tabella 2. Numero di pazienti con nuova diagnosi di Malattia Rara, effettuata presso un Presidio della Rete Regionale abruzzese nel biennio 2017-2018. Dati stratificati per malattia.

Malattia Rara (Codice esenzione secondo il DPCM 12.01.17)	Tot	%	F	M
RHG010 - MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE	102	12.5	31	71
- Fibrosi polmonare idiopatica	65		21	44
- Non ulteriormente specificato	37		10	27
RF0100 - SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	54	6.6	25	29
RFG101 - MIASTENIA GRAVIS	47	5.8	19	28
RDG020 - DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	47	5.8	17	30
- Deficit di Proteina S	10		5	5
- Deficit di Fattore VII	10		5	5
- Emofilia A	8		1	7
- Deficit di Antitrombina III	6		4	2
- Trombofilia (doppia eterozigosi FV Leiden + Protrombina)	4		1	3
- Deficit di Proteina C	2		0	2
- Malattia di Von Willebrand	2		0	2
- Deficit Fattore IX	1		0	1
- Emofilia B	1		0	1
- Non ulteriormente specificato	3		1	2
RH0011 - SARCOIDOSI	33	4.0	21	12
RCG100 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	24	2.9	5	19
- Emocromatosi	18		3	15
- Emocromatosi ereditaria	6		2	4
RM0120 - SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	22	2.7	20	2
RFG080 - DISTROFIE MUSCOLARI	21	2.6	8	13
- Distrofia muscolare facio-scapolo-omerale	10		7	3
- Distrofia muscolare di Becker	3		0	3
- Distrofia muscolare di Duchenne	2		0	2
- Distrofia dei cingoli	2		0	2
- Distrofia muscolare oculo-farnigea	1		0	1
- Distrofinopatia non ulteriormente specificata	1		0	1
- Miopatia da deficit del collagene vi, malattia di Ullrich	1		0	1
- Non ulteriormente specificato	1		1	0

Tabella 2. Continua (1).

Malattia Rara (Codice esenzione secondo il DPCM 12.01.17)	Tot	%	F	M
RDG010 - ANEMIE EREDITARIE	20	2.5	9	11
- Anemia A Cellule Falciformi	4		3	1
- Anemia Ereditaria	4		1	3
- Drepanocitosi Omozigote	4		2	2
- Anemia Ereditaria (Trait Beta Talassemico)	3		2	1
- Sferocitosi Ereditaria	2		0	2
- Anemia Di Blackfan-Diamond	1		0	1
- Microdrepanocitosi	1		1	0
- Talassemia Major	1		0	1
RDG031 - PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	19	2.3	10	9
RL0060 - LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	18	2.2	3	15
RFG040 - MALATTIE SPINOCEREBELLARI	17	2.1	9	8
- Paraparesi spastica ereditaria	11		3	8
- Atassia spinocerebellare Tipo 2	3		3	0
- Atassia di Friedreich	3		3	0
RNG090 - SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI	17	2.1	8	9
RC0220 - SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA)	16	2.0	13	3
RFG110 - DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE	16	2.0	6	10
- Malattia di Stargardt	6		2	4
- Retinite pigmentosa	5		2	3
- Distrofia dei coni	4		2	2
- Distrofia retinica ereditaria	1		0	1
RJG020 - GLOMERULOPATIE PRIMITIVE	16	2.0	10	6
RB0071 - MELANOMA CUTANEO FAMILIARE E/O MULTIPLIO	14	1.7	7	7
RFG060 - NEUROPATIE EREDITARIE	14	1.7	8	6
- Neuropatia ereditaria con suscettibilità alle paralisi da compressione (HNPP)	9		5	4
- Polineuropatia sensitivo-motoria demielinizzante ered. tipo I (HMSN I)	2		0	2
- Polineuropatia sensitivo-motoria demielinizzante ered. tipo X-linked (CMT-X)	1		1	0
- Polineuropatia amiloidosica familiare (FAP)	1		1	0
- Polineuropatia sensitivo-motoria ereditaria tipo CMT	1		1	0

Tabella 2. Continua (2).

Malattia Rara (Codice esenzione secondo il DPCM 12.01.17)	Tot	%	F	M
RF090 - DISTROFIE MIOTONICHE	12	1.5	7	5
- Distrofia miotonica di Steinert	11		7	4
- Non ulteriormente specificato	1		0	1
RF0280 - CHERATOCONO	11	1.3	6	5
RBG010 - NEUROFIBROMATOSI	9	1.1	5	4
RI0010 - ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI	9	1.1	6	3
RNG040 - ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO	9	1.1	3	6
- Cheilo-gnato palatoschisi	2		1	1
- Palatoschisi	1		1	0
- Labiopalatoschisi	1		0	1
- Malattia di Crouzon	1		1	0
- Trigonocefalia	1		0	1
- Non ulteriormente specificato	3		0	3
RCG040 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI	7	0.9	2	5
RF0183 - SINDROME DI GUILLAIN-BARRÉ	7	0.9	2	5
RN0010 - SINDROME DI ARNOLD-CHIARI	7	0.9	4	3
RCG160 - IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	7	0.9	2	5
- Sindrome Linfoproliferativa Autoimmune	2		0	2
- Immunodeficienza Comune Variabile	1		1	0
- Sindrome di DiGeorge (delezione 22q11.2)	2		0	2
- Non ulteriormente specificato	2		1	1
RC0200 - CARENZA CONGENITA DI ALFA-1-ANTITRIPSINA	6	0.7	3	3
RD0081 - MASTOCITOSI SISTEMICA	6	0.7	5	1
RF0170 - PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA	6	0.7	3	3
- Demenza fronto-temporale	4		2	2
- Demenza fronto-temporale, con afasia primaria progressiva	1		1	0
- Paralisi sopranucleare progressiva	1		0	1
RF0130 - DEGENERAZIONI DELLA CORNEA (Cheratite neurotrofica)	6	0.7	3	3
RG0080 - ARTERITE A CELLULE GIGANTI (Malattia di Horton)	6	0.7	4	2
RNG080 - SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	6	0.9	3	3

Tabella 2. Continua (3).

Malattia Rara (Codice esenzione secondo il DPCM 12.01.17)	Tot	%	F	M
RB0070 - SINDROME DEL NEVO BASOCELLULARE	5	0.6	3	2
RG0010 - ENDOCARDITE REUMATICA	5	0.6	2	3
RG0100 - TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA	5	0.6	2	3
RL0040 - PEMFIGOIDE BOLLOSO	5	0.6	4	1
RM0030 - CONNETTIVITE MISTA	5	0.6	5	0
RNG060 - OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA SINDROMICA	5	0.6	4	1
RDG050 - SINDROMI MIELODISPLASTICHE	4	0.5	2	2
RF0180 - POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	4	0.5	1	3
RI0030 - GASTROENTERITE EOSINOFILA	4	0.5	1	3
RM0020 - POLIMIOSITE	4	0.5	2	2
RN0160 - ATRESIA ESOFAGEA E/O FISTOLA TRACHEOESOFAGEA	4	0.5	1	3
RN0430 - POLAND, SINDROME DI	4	0.5	0	4
RNG100 - ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE GRAVI ED INVALIDANTI CON RITARDO MENTALE	4	0.5	3	1
RC0040 - PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	3	0.4	3	0
RC0190 - ANGIOEDEMA EREDITARIO	3	0.4	3	0
RC0210 - BEHÇET, MALATTIA DI	3	0.4	1	2
RC0241 - FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE	3	0.4	3	0
RCG060 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI ESCLUSO: DIABETE MELLITO	3	0.4	1	2
RCG162 - SINDROMI DA NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE	3	0.4	2	1
RF0080 - COREA DI HUNTINGTON	3	0.4	1	2
RFG070 - MIOPATIE CONGENITE EREDITARIE	3	0.4	0	3
RJ0030 - CISTITE INTERSTIZIALE	3	0.4	3	0
RJG010 - TUBULOPATIE PRIMITIVE	3	0.4	0	3
RL0050 - PEMFIGOIDE BENIGNO DELLE MUCOSE	3	0.4	2	1
RN0110 - ANIRIDIA	3	0.4	3	0
RN0190 - MALFORMAZIONE ANO-RETTALE IN FORMA ISOLATA O SINDROMICA	3	0.4	1	2
RN1010 - NOONAN, SINDROME DI	3	0.4	1	2
RN1330 - SINDROME DEL CROMOSOMA X FRAGILE	3	0.4	1	2
RNG264 - ALTRE MALFORMAZIONI CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DELL'APPARATO GENITO-URINARIO	3	0.4	1	2
RC0021 - DEFICIT CONGENITO ISOLATO DI GH	2	0.2	1	1
RCG020 - SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	2	0.2	1	1
RD0010 - SINDROME EMOLITICO UREMICA	2	0.2	1	1
RF0040 - RETT, SINDROME DI	2	0.2	2	0
RF0061 - DRAVET, SINDROME DI	2	0.2	1	1
RF0090 - DISTONIA DI TORSIONE IDIOPATICA	2	0.2	0	2

Tabella 2. Continua (4).

Malattia Rara (Codice esenzione secondo il DPCM 12.01.17)	Tot	%	F	M
RF0110 - SCLEROSI LATERALE PRIMARIA	2	0.2	1	1
RF0300 - ATROFIA OTTICA DI LEBER	2	0.2	1	1
RI0050 - COLANGITE PRIMITIVA SCLEROSANTE	2	0.2	1	1
RM0010 - DERMATOMIOSITE	2	0.2	1	1
RN0680 - TURNER, SINDROME DI	2	0.2	2	0
RN1320 - MARFAN, SINDROME DI	2	0.2	2	0
RN1360 - ALPORT, SINDROME DI	2	0.2	0	2
RNG091 - SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE	2	0.2	2	0
RB0050 - POLIPOSII FAMILIARE	1	0.1	0	1
RBG021 - CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	1	0.1	1	0
RC0010 - DEFICIENZA DI ACTH	1	0.1	0	1
RC0170 - RACHITISMO IPOFOSFATEMICO VITAMINA D RESISTENTE	1	0.1	1	0
RC0243 - SINDROME TRAPS	1	0.1	1	0
RCG074 - DIFETTI CONGENITI DELLA OSSIDAZIONE MITOCONDRIALE DEGLI ACIDI GRASSI	1	0.1	0	1
RCG076 - DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DEL PIRUVATO E DEL CICLO DEGLI ACIDI TRICARBOSSILICI	1	0.1	1	0
RCG080 - DIFETTI DA ACCUMULO DI LIPIDI	1	0.1	1	0
RCG140 - MUCOPOLISACCARIDOSI	1	0.1	0	1
RCG150 - ISTIOCITOSI CRONICHE	1	0.1	1	0
RCG161 - SINDROMI AUTOINFIAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI	1	0.1	1	0
RD0030 - PORPORA DI HENOCH-SCHÖNLEIN RICORRENTE	1	0.1	1	0
RF0150 - NARCOLESSIA	1	0.1	1	0
RF0190 - EATON-LAMBERT, SINDROME DI	1	0.1	0	1
RF0310 - CADASIL	1	0.1	1	0
RFG050 - ATROFIE MUSCOLARI SPINALI	1	0.1	1	0
RFG160 - DISTONIE PRIMARIE	1	0.1	0	1
RG0020 - POLIANGIOITE MICROSCOPICA	1	0.1	0	1
RG0060 - GOODPASTURE, SINDROME DI	1	0.1	1	0
RG0110 - BUDD-CHIARI, SINDROME DI	1	0.1	1	0
RGG010 - MICROANGIOPATIE TROMBOTICHE	1	0.1	1	0

Tabella 2. Continua (5).

Malattia Rara (Codice esenzione secondo il DPCM 12.01.17)	Tot	%	F	M
RGG020 - LINFEDIEMI PRIMARI CRONICI	1	0.1	1	0
RJ0020 - FIBROSI RETROPERITONEALE	1	0.1	0	1
RL0030 - PEMFIGO	1	0.1	1	0
RN0040 - JOUBERT, SINDROME DI	1	0.1	1	0
RN0200 - HIRSCHSPRUNG, MALATTIA DI	1	0.1	0	1
RN0210 - ATRESIA BILIARE	1	0.1	0	1
RN0250 - RENE CON MIDOLLARE A SPUGNA	1	0.1	0	1
RN0310 - KLIPPEL-FEIL SINDROME DI	1	0.1	1	0
RN0322 - ONFALOCELE	1	0.1	0	1
RN0510 - INCONTINENTIA PIGMENTI	1	0.1	1	0
RN0780 - VON HIPPEL-LINDAU, SINDROME DI	1	0.1	0	1
RN0860 - DISPLASIA SETTO-OTTICA	1	0.1	0	1
RN0950 - KARTAGENER, SINDROME DI	1	0.1	0	1
RN0960 - MAFFUCCI, SINDROME DI	1	0.1	1	0
RN1150 - SINDROME CARDIO-FACIO-CUTANEA	1	0.1	0	1
RN1180 - SINDROME TRICO-RINO-FALANGEA	1	0.1	0	1
RN1270 - WILLIAMS, SINDROME DI	1	0.1	0	1
RN1300 - ANGELMAN, SINDROME DI	1	0.1	1	0
RN1310 - PRADER-WILLI, SINDROME DI	1	0.1	0	1
RN1350 - ALAGILLE, SINDROME DI	1	0.1	1	0
RN1660 - SINDROME DEL NEVO EPIDERMICO	1	0.1	1	0
RN1700 - SJÖGREN-LARSSON, SINDROME DI	1	0.1	1	0
RN1720 - VOGT-KOYANAGI-HARADA, SINDROME DI	1	0.1	0	1
RNG030 - SINDROMI CON CRANIOSINOSTOSI	1	0.1	1	0
RNG050 - CONDRODISTROFIE CONGENITE	1	0.1	0	1
RNG130 - CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE	1	0.1	1	0
RNG151 - SINDROMI CON DISPLASIA ECTODERMICA	1	0.1	1	0
RNG200 - AMARTOMATOSI MULTIPLE	1	0.1	1	0
RNG251 - DIFETTI CONGENITI DEL TUBO DIGERENTE: AGENESIA, ATRESIE, FISTOLE E DUPLICAZIONI	1	0.1	1	0



ASR ABRUZZO
AGENZIA SANITARIA REGIONALE

Registro Regionale delle Malattie Rare Report n. 1

Incidenza di malattie rare nel biennio 2017-18

