



LAZIOSANITÀ
AGENZIA DI SANITÀ PUBBLICA



REGIONE
LAZIO

Le Malattie Rare nella Regione Lazio

Rapporto Anno 2011

Aprile 2012

Le Malattie Rare nella Regione Lazio

Rapporto Anno 2011

Aprile 2012

A cura di

Esmeralda Castronuovo
Domenico Di Lallo
Gabriella Guasticchi

Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio

Sviluppo e gestione del Sistema Informatico

Claudio Grego
Marco Pignocco

Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio

Segreteria organizzativa

Luciano Urbinelli

Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio

Supporto al mantenimento dell'archivio farmaci

Letizia Orzella
Saverio Velocchia

Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio

Pagine web

Marco Martino
Massimo De Romanis
Gloria Esposito
Paola Giannantonio
Roberta Macci
Sandra Magliolo

Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio

Comitato Tecnico Scientifico

Andrea Bartuli
Esmeralda Castronuovo
Angelo Corrado
Domenico Di Lallo
Sabrina Ferri
Paola Grammatico
Sandra Giustini
Giuseppe Zampino

Referenti Istituto e Centri/Presidi

Aggiornato al 31-12-2011

Azienda Universitaria Policlinico Umberto I

Referente Istituto: Stefano Calvieri, Mauro Celli

Referente C/P: Marcello Arca, Danilo Badiali, Maurizio Carlesimo, Milvia Casato, Claudia Celletti, Mauro Celli, Cristina Chimenti, Giuseppe Cimino, Emanuela De Marco, Giovanni Fabbrini, Fiorina Giona, Sandra Giustini, Roberto Grenga, Ludovico Iannetti, Maurizio Inghilleri, Vincenzo Leuzzi, Beatrice Loreti, Marco Marengo, Maria Gabriella Mazzucconi, Giuseppe Meco, Roberta Priori, Ida Puccarelli, Isabella Quinti, Maria Paola Smacchia, Alberto Spalice, Giulia Varrasso

Azienda Universitaria Policlinico Tor Vergata

Referente Istituto: Sabrina Ferri

Referente C/P: Antonio Costanzo, Susanna Grego, Maria Domenica Guarino, Massimiliano Postorino, Leila Salehi, Barbara Kroegler

Azienda Universitaria Policlinico A. Gemelli

Referente Istituto: Leonardo Scorcelletti

Referente C/P: Leonardo Di Gennaro, Claudio Feliciani, Claudia Rendeli, Enzo Ricci, Elena Rossi, Antonio Ruggiero, Gianpiero Tamburrini, Giuseppe Zampino, Angelo Zoli,

A. Ospedaliera S. Camillo Forlanini

Referente Istituto: Paola Grammatico

Referente C/P: Salvatore Antonelli, Marco Castori, Porrini Sandro Costanzi, Beatrice Rondinelli, Alfredo Sebastiani, Elisabetta Zachara

A. Ospedaliera San Filippo Neri

Referente Istituto: Acierno Giuseppe

Referente C/P: Roberto Lucchetti, Marialaura Santarelli, Roberto Silvestri

Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli

Referente Istituto: Marco Di Girolamo

Referente C/P: Marco Di Girolamo

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Referente Istituto: Andrea Bartuli

Referente C/P: Carlo Baronci, Enrico Bertini, Annalisa Ciasulli, Dianela Claps, Elisabetta Cortis, Raffaele Cozza, Federica Deodato, Antonella Diamanti, Maria Cristina Digilio, Francesco Emma, Alessandra Marchesi, Romana Marini, Maria Giovanna Paglietti, Gaetano Pagnotta, Antonino Romano

IRCCS Inmi Lazzaro Spallanzani

Referente Istituto: Emanuele Nicastrì

Referente C/P: Emanuele Nicastrì

IRCCS - Istituto Dermopatico Dell'immacolata

Referente Istituto: Enrico Lorenzi

Referente C/P: Angelo Corrado

IDI - Ospedale San Carlo di Nancy

Referente Istituto: Mauro Cervigni

Referente C/P: Albert Mako

IRCCS Santa Lucia

Referente Istituto: Angelo Rossini

Referente C/P: Angelo Rossini

IRCCS - IFO Regina Elena/San Gallicano

Referente Istituto: Vittoria Stigliano

Referente C/P: Gianfranco Bilocati, Vittoria Stigliano

IME-Istituto Mediterraneo Di Ematologia

Referente Istituto: Maria Domenica Simone

Referente C/P: Maria Domenica Simone

Ospedale S. Eugenioasl Rm C

Referente Istituto: Daniela Ghirelli

Referente C/P: Marcella Apuzzo, Maria Teresa Desiato, Francesco Sorrentino, Marina Passeri

Ospedale Oftalmico - Asl Rm E

Referente Istituto: Alessandra Balestrazzi

Referente C/P: Alessandra Balestrazzi

Ospedale S. Camillo De Lellis - Asl Rieti

Referente Istituto: Basilio Battisti

Referente C/P: Sandro Boschetto, Paolo Scapato

Ospedale Belcolle - Asl Viterbo

Referente Istituto: Sandro Feriozzi

Referente C/P: Marco Mangeri, Marco Montanaro

INDICE

| | Pag. |
|---|-------------|
| 1. Introduzione..... | 1 |
| 2. Organizzazione della Rete nel Lazio..... | 2 |
| 3. Il programma di raccolta dati | 3 |
| 4. Risultati aggiornati al 31 dicembre 2011..... | 5 |
| 5. L'attività dei Centri di genetica..... | 18 |
| 6. Le strutture senza DGR che hanno notificano casi | 21 |
| 7. Osservazioni conclusive..... | 22 |
| 8. Riferimenti normativi..... | 24 |
| Allegato 1: Elenco malattie per numero di casi..... | 26 |
| Allegato 2: Elenco malattie non presenti nell'allegato 1 del DM 279/01..... | 37 |

1. Introduzione

Le malattie rare (MR) sono patologie potenzialmente letali o a rischio elevato di disabilità cronica, caratterizzate da bassa prevalenza ed elevato grado di complessità. Nelle Raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea dell' 8 giugno 2009 [1], si definisce malattia rara quella condizione che presenta una prevalenza uguale o inferiore a 5 casi ogni 10.000 persone.

Il numero di malattie rare è elevato, secondo le stime esistono attualmente tra 5.000 e 8.000 malattie rare, che colpiscono tra il 6 % e l'8 % della popolazione nel corso della vita. Nella maggior parte dei casi, si tratta di persone particolarmente isolate e vulnerabili che soffrono di patologie poco frequenti, ma spesso, indipendentemente dalla eziologia, caratterizzate da bisogni socio-sanitari ed esiti di disabilità simili.

In Italia, le malattie rare sono state indicate tra le priorità di sanità pubblica a partire dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 [2]. Successivamente, con il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001, "Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" [3], è stata istituita la Rete Nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare" ed introdotta l'esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, per un primo gruppo di malattie rare. Il D.M. 279/2001, inoltre, ha dato mandato alle Regioni d'individuare i centri per la diagnosi e cura delle malattie rare e, al fine di effettuare la sorveglianza e attuare un'adeguata programmazione sanitaria, ha attivato il Registro Nazionale presso il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

La Regione Lazio ha recepito le indicazioni contenute nel D.M. 279/2001 con alcuni provvedimenti deliberativi della Giunta Regionale [4-13], avviando il processo di riconoscimento della rete di Centri e Presidi (C/P).

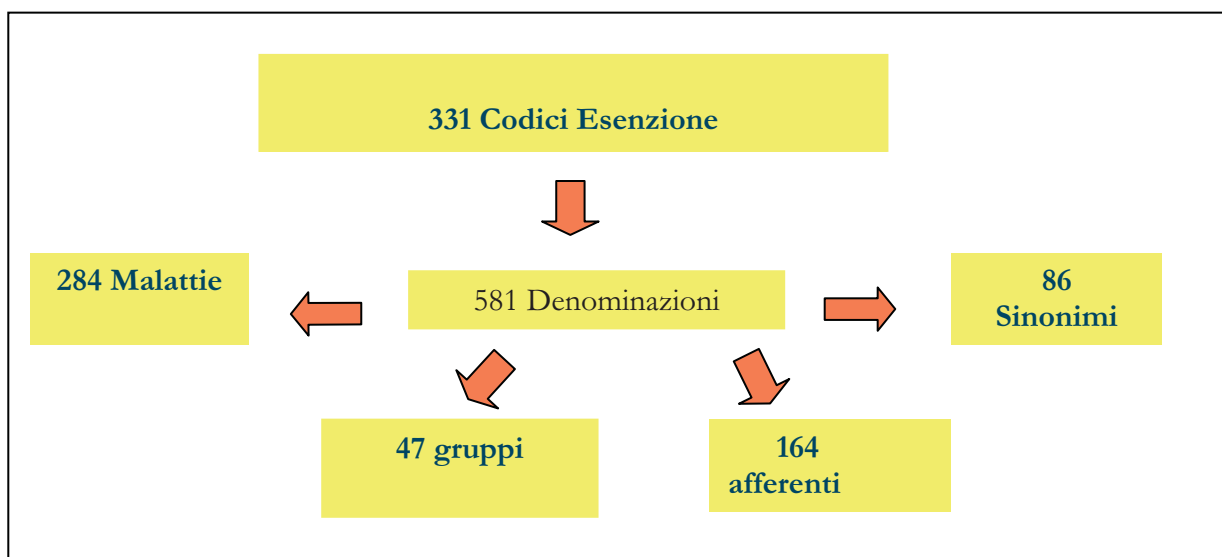
L'accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007 ha sancito la realizzazione di registri in ciascuna regione, la cui realizzazione in Lazio è stata affidata a LazioSanità - Agenzia di Sanità Pubblica (ASP).

In questo rapporto sono presentati metodi e risultati dell'attività di raccolta dati aggiornati al 31 dicembre 2011 ed una descrizione dell'organizzazione della Rete dei Centri/Presidi. Si precisa che le informazioni analizzate fanno riferimento ad utenti con malattia rara confermata, escludendo quindi le persone seguite dai centri per una verifica diagnostica.

2. Organizzazione della Rete nel Lazio

Le malattie rare (MR) sono individuate dal D.M. 279/2001 con 581 denominazioni che comprendono 284 patologie, 47 gruppi, 164 afferenti e 86 sinonimi per un totale di 331 codici esenzione (Figura).

Figura - Le malattie rare del D.M. 279/2001



La Regione Lazio nel recepire il D.M. 279/2001 ha riconosciuto con Delibere di Giunta Regionale (DGR) 17 Istituti come sede di 73 centri per la diagnosi, cura e trattamento di 490 malattie e gruppi di malattie rare corrispondenti a 579 denominazioni e 326 codici esenzione (escluso codice RI0060- Sprue Celiaca e RN0660-S. Down). Non sono stati identificati C/P per quattro MR inserite nell'elenco del D.M. 279/2001: Linfoangiomiomatosi (RB0060), Malattia del Fegato Policistico (RN0230), Rene con Midollare a Spugna (RN0250), Asplenia con Anomalie Cardiovascolari (RN0740).

Tra le 490 MR è compresa la Sensibilità Chimica Multipla (SMC), non indicata nel D.M. 279/2001 ma riconosciuta dalla Regione Lazio con la DGR n. 175/2010 con cui è individuato il Centro di Riferimento Regionale e attribuito il codice esenzione RQ099 (Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti).

Nella tabella è riportato l'elenco degli Istituti con il numero di C/P riconosciuti con DGR e relativo numero di malattie/gruppi e di codici esenzione. Circa il 50% dei C/P sono collocati nei tre Istituti universitari, i rimanenti nei 5 IRCCS, nelle 2 Aziende Ospedaliere e nei presidi ospedalieri di ASL. Dei 73 C/P, 69 sono collocati nella città di Roma.

Tabella - Istituti del Lazio riconosciuti con DGR per numero di C/P, malattie rare seguite e numero di codici esenzione.

| Istituto | N. Centri | N. Presidi | N. malattie/gruppi | N. codici esenzione |
|--|-----------|------------|--------------------|---------------------|
| A.U. POLICLINICO UMBERTO I | 8 | 12 | 256 | 133 |
| A.U. POLICLINICO TOR VERGATA | 3 | 3 | 40 | 21 |
| A.U. POLICLINICO A. GEMELLI | 9 | 1 | 286 | 191 |
| A.O. S. CAMILLO FORLANINI | 2 | 2 | 77 | 56 |
| A.O. SAN FILIPPO NERI | 1 | 2 | 118 | 72 |
| OSPEDALE S. G. CALIBITA FATEBENEFRATELLI | - | 1 | 1 | 1 |
| IRCCS OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' | 10 | 3 | 194 | 110 |
| IRCCS INMI LAZZARO SPALLANZANI | 1 | - | 3 | 3 |
| IRCCS - ISTITUTO DERMOPATICO DELL'IMMACOLATA | - | 1 | 14 | 8 |
| IDI -OSPEDALE SAN CARLO DI NANCY | 1 | - | 1 | 1 |
| IRCCS SANTA LUCIA | | 1 | 15 | 15 |
| IRCCS - IFO REGINA ELENA/SAN GALLICANO | 2 | - | 22 | 8 |
| IME-ISTITUTO MEDITERRANEO DI EMATOLOGIA | - | 1 | 2 | 1 |
| OSPEDALE S. EUGENIO - ASL RM C | 3 | 1 | 24 | 16 |
| OSPEDALE OFTALMICO - ASL RM E | - | 1 | 14 | 3 |
| OSPEDALE S. CAMILLO DE LELLIS - ASL RIETI | 1 | 2 | 14 | 14 |
| OSPEDALE S. ANNA RONCIGLIONE - ASL VITERBO | - | 1 | 1 | 1 |
| TOTALE | 41 | 32 | | |

3. Il programma di raccolta dati

La raccolta dati da parte dei C/P è iniziata il 1^a aprile 2008 utilizzando il programma informatizzato del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'ISS; nei due mesi precedenti, le Direzioni Sanitarie degli Istituti riconosciuti con DGR, hanno individuato un responsabile dell'inserimento dei dati per ciascun C/P. Dopo aver ricevuto la scheda di adesione, l'ASP, in collaborazione con il CNMR, ha inviato a tutti i responsabili le chiavi di accesso per l'utilizzo del programma.

Al fine di modulare nel tempo l'inserimento dei dati di tutti gli utenti prevalenti, è stata data indicazione di inserire prioritariamente, entro maggio 2008, le informazioni dei soggetti "in carico" che avessero avuto nei primi cinque mesi del 2008 un contatto con il centro per un controllo di follow-up (diagnostico, clinico o terapeutico). Per i soggetti "in carico" ma senza un contatto con il centro da gennaio a maggio 2008, è stata data indicazione di inserire i dati nel Sistema solo successivamente, al momento di un nuovo

contatto (ad esempio un utente in carico che avesse ricevuto l'ultimo controllo a novembre 2007 e che fosse stato richiamato a luglio 2008, doveva essere registrato al momento del nuovo contatto). Per i nuovi utenti, è stato invece richiesto di inserire i dati contestualmente alla data di presa in carico da parte del centro.

Nei primi mesi del 2010, al fine di arricchire i contenuti informativi del Sistema Informativo, l'ASP ha sviluppato un nuovo programma di raccolta dati, garantendo contestualmente il trasferimento di tutte le informazioni già inserite nel programma dell'ISS nel periodo aprile 2008 - dicembre 2009. Nei mesi di Febbraio/Marzo sono stati formati i responsabili di ciascun C/P e sono state contestualmente consegnate le nuove password di accesso per l'utilizzo del nuovo programma.

Rispetto al programma del CNMR, il nuovo raccoglie informazioni aggiuntive sia nella parte anagrafica che in quella relativa alla diagnosi. Accanto a queste due sezioni, obbligatorie per poter salvare la scheda, è stata prevista, con opzione ancora facoltativa, una sezione sul Piano Assistenziale Individuale (PAI) e sui Bilanci di Salute (BdS). Infine, in caso di conclusione della presa in carico, il Sistema richiede di riportare data e motivo.

Nella sezione "Diagnosi", oltre alle date di esordio dei segni/sintomi e della diagnosi, viene richiesta la modalità con cui si è arrivati alla diagnosi (clinica, enzimatica, genetica, da screening neonatale o prenatale). Nella sezione "PAI" è possibile inserire informazioni sulla prescrizione dei farmaci, di interventi riabilitativi, di trattamenti chirurgici e di ausili e protesi. Riguardo invece ai Bilanci di Salute, il nuovo programma richiede di riportare data e setting di erogazione (ambulatoriale, ricovero DH o ordinario).

Nel caso di chiusura della scheda per "trasferimento del paziente in altro C/P del Lazio", il C/P in cui il soggetto è trasferito accede automaticamente ai dati inseriti dal C/P trasferente.

Sono interessati dal Sistema di raccolta dati solo i soggetti con diagnosi di MR confermata e presi in carico dal centro, non vanno quindi aperte schede per soggetti che accedono al centro per una verifica diagnostica o, in caso di malattia confermata, per una prestazione occasionale (ad esempio richiesta di un certificato).

Per ogni diagnosi inserita nel Sistema, il C/P può stampare il certificato di esenzione della malattia rara per cui è autorizzato da DGR.

Il programma permette di registrare i dati di utenti in carico con diagnosi di malattia rara presente o non presente nel D.M.279/2001.

Sono abilitati all'inserimento dei dati anche centri non riconosciuti da DGR che seguono soggetti con malattia rara; in questo caso il Sistema non permette la stampa del

certificato per l'esenzione. Al 31.12.2011 erano 12 i centri senza DGR che hanno inserito dati nel programma.

I dati delle singole schede sono trasferiti dal C/P all'ASP in forma anonima utilizzando il protocollo HTTPS (Hypertext Transfer Protocol over Secure Socket Layer).

Due volte l'anno (30 Gennaio per i dati aggiornati al 31 Dicembre – 31 Luglio per i dati aggiornati al 30 Giugno) l'archivio anonimo delle schede registrate viene inviato al Registro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità.

4. Risultati aggiornati al 31 dicembre 2011

L'analisi è stata condotta tenendo conto delle seguenti selezioni.

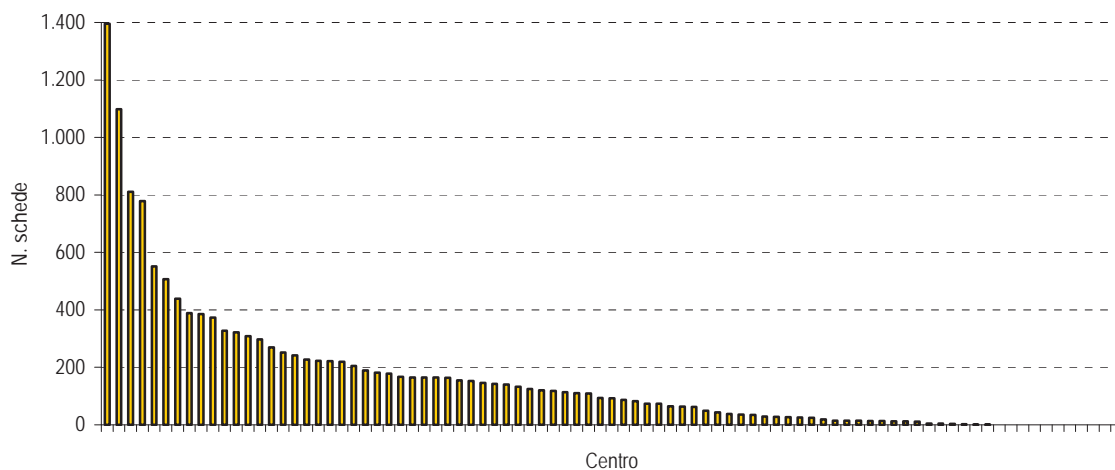
- Per *schede inserite dal centro (C/P o centro senza DGR)*, considerando quindi anche quelle “ripetute” perché riferite ad uno stesso soggetto registrato da più centri.
- Per *soggetto presente nel Sistema*; in questo caso le schede “ripetute” sono state escluse insieme a quelle di soggetti con motivo di conclusione decesso.
- Per *soggetti con motivo di conclusione decesso*.
- Per *diagnosi*. Nel caso nel Sistema siano presenti più schede riferite allo stesso soggetto con stessa diagnosi, questa è stata contata una volta, altrimenti sono state contate tutte le diagnosi se differenti e riferite allo stesso soggetto.
- Per *Piano Assistenziale Individuale e Bilanci di Salute*.
- Per *schede inserite dai Centri di genetica*.

Nel presente rapporto, **sono state escluse** dall'analisi le 1.149 schede importate dal programma del CNMR dell'ISS che, al 31.01.2012, risultavano ancora incomplete per i campi obbligatori previsti dal nuovo programma.

Complessivamente, le schede presenti nel Sistema al 31.12.2011 erano 15.097 di cui: 7.842 importate dal programma del CNMR dell'ISS (dati inseriti dai C/P nel periodo aprile 2008 - dicembre 2009) e 7.255 riferite a nuovi inserimenti. Sottraendo alle 7.842 schede le 1.149 incomplete, le analisi sono state condotte su 13.948 schede.

Hanno inserito dati 62 C/P dei 73 con DGR e 12 centri senza DGR. Il range di schede inserite per centro va da un minimo di 1 ad un massimo di 1.396; sei centri avevano inserito meno di 10 schede (figura 1).

Figura 1 - Numero schede inserite per Centro (C/P o centro senza DGR). Lazio, dati riferiti a 13.948 schede.



Il maggior numero di schede (85%) è stato inserito dai seguenti quattro Istituti: AU Policlinico Umberto I, AU Gemelli, IRCCS Bambino Gesù e AO S. Camillo Forlanini (tabella 1).

Tabella 1 - Numero schede inserite per Istituto.
Lazio, dati riferiti a 13.948 schede.

| Istituto | Numero schede* |
|---|----------------|
| A.U. POLICLINICO UMBERTO I | 5.208 |
| A.U. POLICLINICO TOR VERGATA | 431 |
| A.U. POLICLINICO A. GEMELLI | 744 |
| A.O. S. CAMILLO FORLANINI | 1.451 |
| A.O. SAN FILIPPO NERI | 114 |
| OSPEDALE S.G. CALIBITA FATEBENEFRATELLI | 87 |
| IRCCS OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' | 4.493 |
| IRCCS INMI LAZZARO SPALLANZANI | 13 |
| IRCCS -ISTITUTO DERMOPATICO IMMACOLATA | 507 |
| IDI- OSPEDALE SAN CARLO NANCY | 0 |
| IRCCS SANTA LUCIA | 0 |
| IRCCS - IFO REGINA ELENA/SAN GALLICANO | 332 |
| IME-ISTITUTO MEDITERRANEO DI EMATOLOGIA | 2 |
| OSPEDALE S. EUGENIO - ASL RM C | 331 |
| OSPEDALE OFTALMICO - ASL RME | 219 |
| OSPEDALE S. CAMILLO DE LELLIS - ASL RIETI | 2 |
| OSPEDALE BELCOLLE - ASL VITERBO | 14 |
| TOTALE | 13.948 |

*sono considerate anche le schede registrate da centri senza DGR

Delle 13.948 schede presenti (riferite a 13.307 soggetti ed a 19 diagnosi fetali): 13.462 risultavano aperte (riferite a 12.866 soggetti) e 467 chiuse (riferite a 463 soggetti). (Tabella 2).

Tra i 12.866 soggetti con scheda aperta al 31.12.2011, 561 (4,3%) risultavano in carico presso due (92,1%) o tre (7,8%) centri nello stesso Istituto o in Istituti diversi.

Tabella 2 - Schede e soggetti presenti al 31.12.2011.

| Totale | | <i>di cui con scheda aperta</i> | | <i>di cui con scheda chiusa</i> | |
|-----------|-------------|---------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------|
| N. schede | N. soggetti | N. schede | N. soggetti | N. schede | N. soggetti |
| 13.929 | 13.307 | 13.462 | 12.866 | 467 | 463 |

In tabella 3 è mostrata la distribuzione dei soggetti "in carico" (scheda aperta) al 31.12.2011 per Istituto, inclusi quelli notificati da centri senza DGR. Lo stesso soggetto è stato contato una volta sola, quando nell'archivio erano presenti più schede inserite da più

centri dello stesso Istituto, mentre è stato contato più volte quando nell'archivio erano presenti più schede inserite da centri di Istituti differenti.

Tabella 3 - Soggetti in carico per Istituto. Lazio, dati riferiti a 12.866 soggetti.

| Istituto | Numero soggetti con scheda aperta |
|---|--|
| A.U. POLICLINICO UMBERTO I | 5.028 |
| A.U. POLICLINICO TOR VERGATA | 400 |
| A.U. POLICLINICO A. GEMELLI | 708 |
| A.O. S. CAMILLO FORLANINI | 1.260 |
| A.O. SAN FILIPPO NERI | 78 |
| OSPEDALE S.G. CALIBITA FATEBENEFRATELLI | 47 |
| IRCCS OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' | 4.213 |
| IRCCS INMI LAZZARO SPALLANZANI | 12 |
| IRCCS ISTITUTO DERMOPATICO IMMACOLATA | 507 |
| IDI- OSPEDALE SAN CARLO DI NANCY | 0 |
| IRCCS SANTA LUCIA | 0 |
| IRCCS - IFO REGINA ELENA/SAN GALLICANO | 332 |
| IME-ISTITUTO MEDITERRANEO DI EMATOLOGIA | 2 |
| OSPEDALE S. EUGENIO - ASL RM C | 309 |
| OSPEDALE OFTALMICO - ASL RME | 219 |
| OSPEDALE S. CAMILLO DE LELLIS - ASL RIETI | 2 |
| OSPEDALE BELCOLLE - ASL VITERBO | 13 |
| TOTALE | 13.130 |

In tabella 4 sono mostrate le schede chiuse al 31.12.2011 per motivo. La modalità più frequentemente riportata era "perso al follow-up" (49%), seguita dal decesso (29,5%) e dal trasferimento (15,5%).

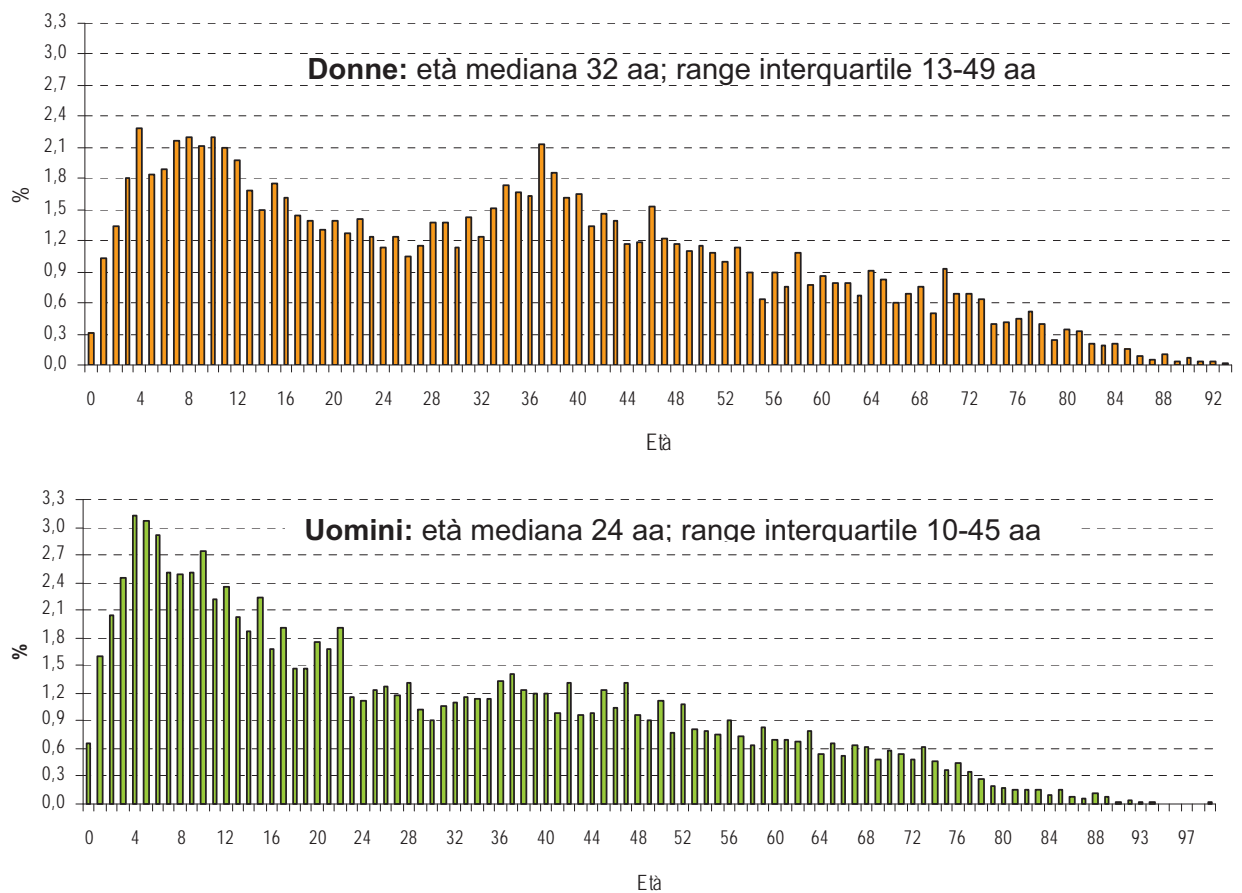
Tabella 4 - Schede chiuse al 31.12.2011 per motivo. Lazio, dati riferiti a 463 schede.

| Motivo chiusura | N. schede | % |
|---|------------------|--------------|
| Perso al follow-up | 227 | 49,0 |
| Decesso | 138 | 29,8 |
| Trasferimento in altro centro del Lazio | 72 | 15,5 |
| Trasferimento in altro centro fuori Lazio | 21 | 4,5 |
| Remissione segni e sintomi | 5 | 1,0 |
| Totale | 463 | 100,0 |

Nelle figure successive 2-4 sono riportate alcune analisi sui 13.169 soggetti con schede sia aperte che chiuse, con l'esclusione sia delle notifiche multiple che dei 138 soggetti deceduti.

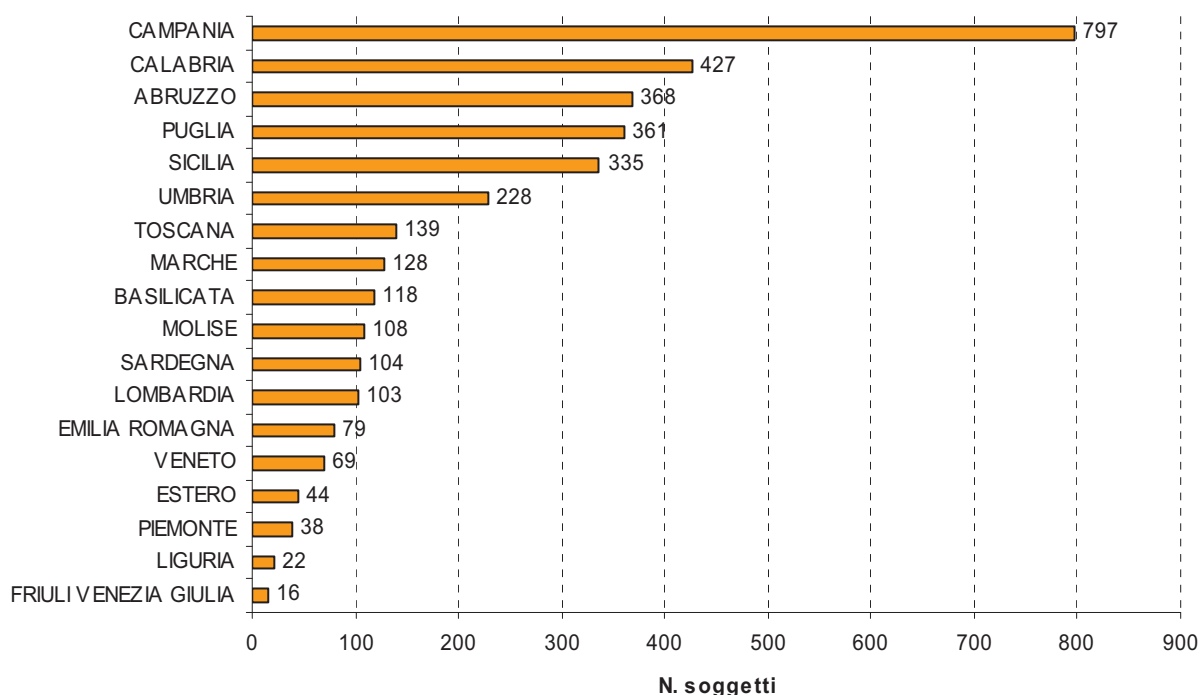
Nella figura 2 è riportata la distribuzione per età in anni (alla data del 31.12.2011) e genere. Complessivamente, l'età media e mediana erano rispettivamente di 31,3 (Dev. Std. 22) e 28 anni con un range interquartile di 12-47 anni. Il 35,6% era compreso nella fascia di età inferiore a 18 anni ed il 10,2% in quella superiore ai 64 anni. Le femmine avevano un'età mediana superiore a quella dei maschi (32 vs 24) ed un range interquartile di 13-49 anni rispetto a quello di 10-45 anni negli uomini. Nell'insieme si osserva un rapporto femmine/maschi (f/m) pari a 1,15 (53,5% femmine e 46,5% maschi); analizzando i dati per classe di età, tra 0-17 anni il rapporto f/m era inferiore all'unità (0,9) e superiore in quella con più di 65 anni (1,4).

Figura 2 - Distribuzione (%) per età e per genere.
Lazio, dati riferiti a 7.046 donne e 6.123 uomini



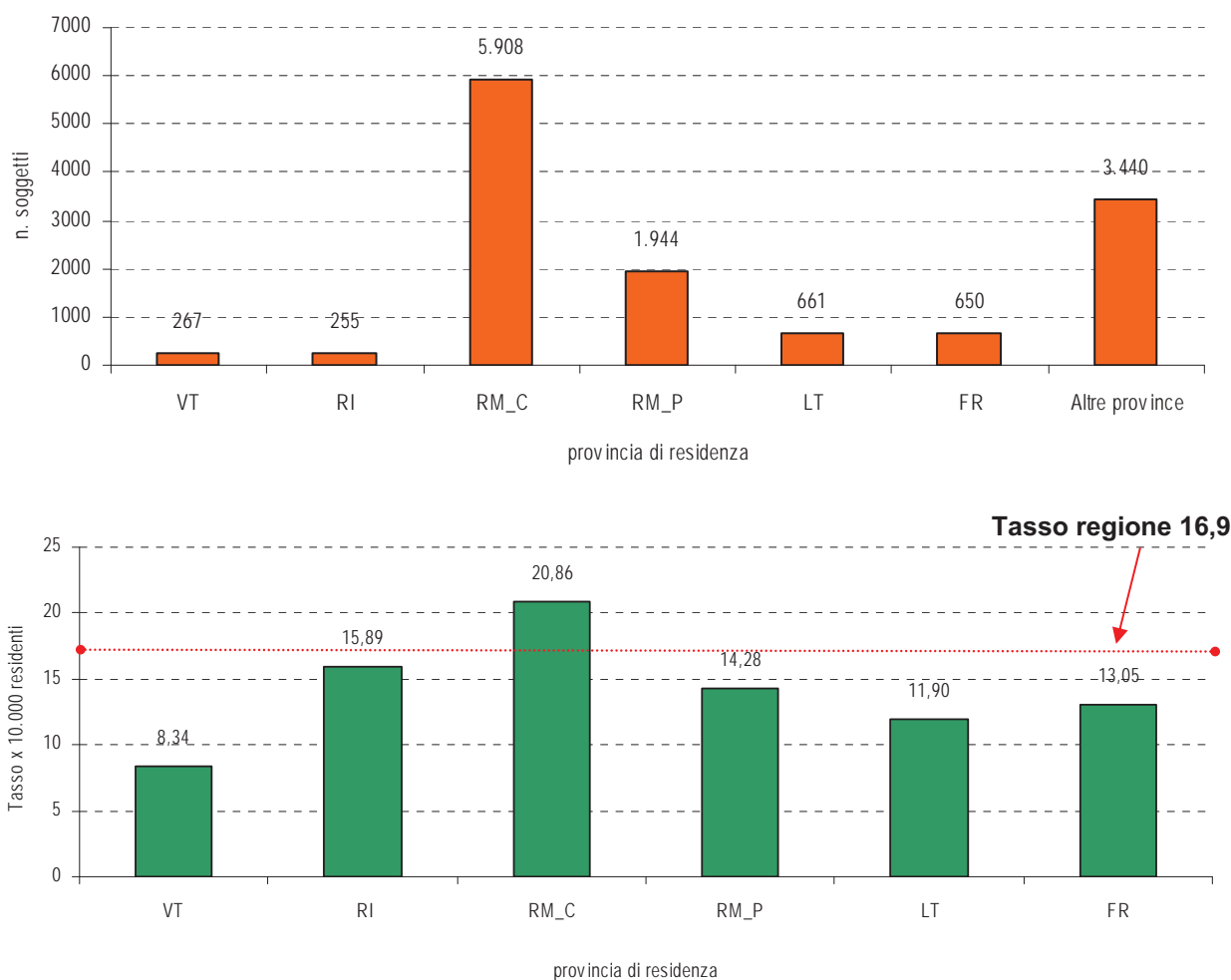
Nella figura 3 è illustrata la distribuzione dei soggetti non residenti nel Lazio (26,4% del totale) per Regione di residenza: di questi il 17,3% proveniva da regioni del sud Italia e lo 0,3% aveva una residenza estera.

Figura 3 - Distribuzione (%) per Regione di residenza .
Lazio, dati riferiti a 3.484 soggetti.



Nelle figura 4 è riportata, per area di residenza, la frequenza assoluta dei soggetti presenti nell'archivio con i relativi tassi di prevalenza per 10.000 abitanti (9.685 soggetti risultavano residenti nel Lazio). Il 45% (n=5.908) era residente nel comune di Roma, il 14,8% (n=1.944) nella Provincia di Roma e il 13,9% (n=1.833) nelle altre 4 Province del Lazio. Il tasso per 10.000 residenti era pari a 16,9, con il valore più elevato a Roma comune (20,8) e quello più basso a Viterbo (8,3).

Figura 4 - Distribuzione dei soggetti per area di residenza , numeri e tassi.
Lazio, dati riferiti a 13.125 soggetti di cui 9.685 residenti in regione.



Le diagnosi

L'analisi sulle diagnosi si basa su 13.787 schede presenti nel Sistema (13.169 soggetti), dopo esclusione di 142 schede riferite a 138 soggetti deceduti e 19 diagnosi fetali. Si ricorda che per il soggetto registrato da più di un centro con stessa diagnosi, è stata considerata solo la "prima" scheda ovvero quella con la data di presa in carico meno recente; sono state invece considerate tutte le diagnosi differenti riferite allo stesso soggetto, sia effettuate dallo stesso centro o da centri diversi. Tra i 13.169 soggetti, 512 (3,9%) avevano una stessa diagnosi notificata da due o più centri e 85 avevano due diagnosi differenti. Complessivamente, sono presenti 366 malattie rare (malattia o gruppo), di cui 94 non presenti nel D.M. 279/2001, per un totale di 235 codici esenzione (Allegato 1).

Nella tabella 5 sono riportate le prime 20 malattie rare (malattia o gruppo) per codice esenzione e classe di età (0-17 e 18+). Nella classe di età 0-17 anni il primo codice esenzione è rappresentato dalle Anemie ereditarie (6,7%) seguite dalla Neurofibromatosi (6%), dal gruppo dei Disturbi del Metabolismo e del Trasporto degli Aminoacidi (4,3%). Nella classe di età superiore a 17 anni, il primo codice esenzione è rappresentato dal gruppo dei Difetti ereditari della coagulazione (23,6%), seguito dalla Neurofibromatosi (6,5%) e dal gruppo delle Anemie ereditarie (4,7%). Nell'insieme, le prime 20 malattie/gruppi rappresentano nelle due classi di età rispettivamente il 56,4% e il 71,3% del totale delle diagnosi.

Tabella 5 - Prime 20 diagnosi (malattia o gruppo) per codice esenzione e classe di età. Lazio, dati riferiti a 13.248 diagnosi e 13.164 soggetti.

| ETA' ≤17 anni 4.680 soggetti e 4.713 diagnosi di cui 411 non in D.M. 279/2001 | | | | ETA' ≥18 anni (N=8.484 e 8.535 diagnosi di cui 128 non in D.M. 279/2001) | | | |
|---|---|-------------|-----|--|--------------------------------------|-------------|------|
| Codice esenzione | Descrizione | N. diagnosi | % | Codice esenzione | Descrizione | N. diagnosi | % |
| RDG010 | Anemie ereditarie | 314 | 6,7 | RDG020 | Difetti ereditari della coagulazione | 2.007 | 23,6 |
| RBG010 | Neurofibromatosi | 284 | 6,0 | RBG010 | Neurofibromatosi | 557 | 6,5 |
| RCG040 | Disturbi del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi | 202 | 4,3 | RDG010 | Anemie ereditarie | 404 | 4,7 |
| RC0040 | Pubertà precoce idiopatica | 192 | 4,1 | RMG010 | Connettiviti indifferenziate | 339 | 4,0 |
| RNG040 | Anomalie congenite del cranio e/o delle ossa della faccia | 188 | 4,0 | RF0280 | Cheratocono | 308 | 3,6 |
| RG0040 | Kawasaki sinrome di | 131 | 2,8 | RL0030 | Pemfigo | 245 | 2,9 |
| RDG020 | Difetti ereditari della coagulazione | 175 | 3,7 | RFG090 | Distrofie miotoniche | 224 | 2,6 |
| RNG060 | Craniosinostosi primaria | 119 | 2,5 | RFG110 | Distrofie retiniche ereditarie | 195 | 2,3 |
| RD0030 | Porpora di Henoch - Schonlein ricorrente | 117 | 2,5 | RC0110 | Crioglobulinemia mista | 192 | 2,3 |
| RF0140 | West sindrome | 115 | 2,4 | RF0100 | Sclerosi laterale amiotrofica | 187 | 2,2 |
| RCG020 | Sindromi adrenogenitali congenite | 104 | 2,2 | RNG060 | Osteodistrofie congenite | 187 | 2,2 |
| RG0010 | Endocardite reumatica | 99 | 2,1 | RF0090 | Distonia di torsione idiopatica | 183 | 2,1 |
| RFG080 | Distrofie muscolari | 96 | 2,0 | RCG160 | Immunodeficienze primarie | 178 | 2,1 |
| RB0020 | Retinoblastoma | 80 | 1,7 | RCG100 | Emocromatosi ereditaria | 174 | 2,0 |
| RB0010 | Wilms tumore di | 77 | 1,6 | RN0330 | Elhers Danlos sindrome | 137 | 1,6 |
| RN0570 | Epidermolisi bollosa | 77 | 1,6 | RN0680 | Turner sindrome | 115 | 1,4 |
| RCG150 | Wilson malattia di | 75 | 1,6 | RB0050 | Poliposi familiare | 110 | 1,3 |
| RN1310 | Prader Willi sindrome | 72 | 1,5 | RCG110 | Porfirie | 109 | 1,3 |
| RN0680 | Turner sindrome di | 70 | 1,5 | RC0210 | Bechet malattia di | 108 | 1,3 |
| RN0750 | Sclerosi tuberosa | 68 | 1,4 | RN1320 | Marfan sindrome di | 108 | 1,3 |

In tabella 6 è illustrata la distribuzione delle diagnosi di MR, raggruppate per capitolo ICD9-CM, per classe di età. Nella classe di età 0-17 anni, al primo posto si collocano le Malformazioni Congenite (32,5%), seguite dalle Malattie delle Ghiandole Endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari (18%). Nella classe di età 18 o più anni, quelle più frequenti sono le Malattie del sangue e degli organi ematopoietici (28,9%) e le Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso (17,6%).

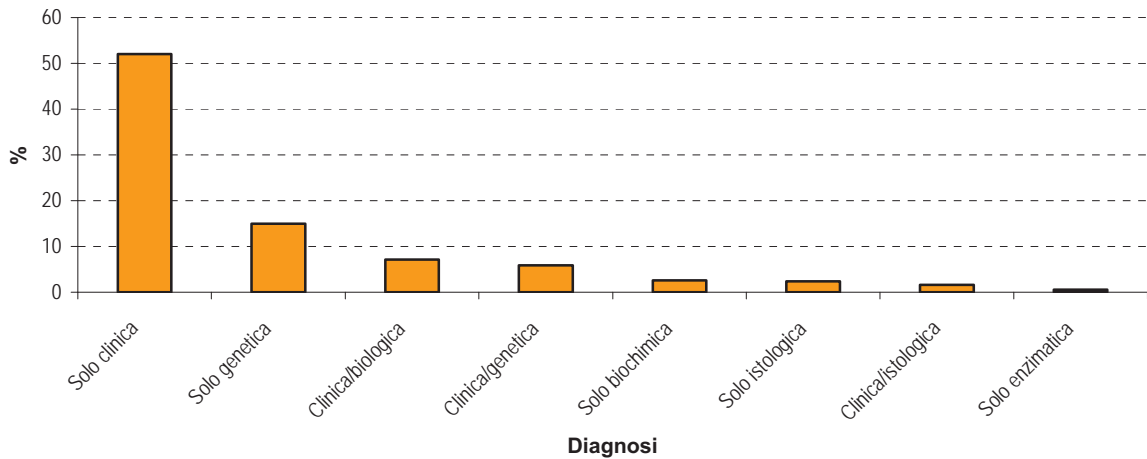
Sul totale, i capitoli ICD9-CM prevalenti sono quelli riferiti alle Malattie del sangue e degli organi ematopoietici (23,6%), delle Malformazioni congenite (21,3%) e delle Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari (17%).

Tabella 6 - Distribuzione diagnosi per capitolo ICD9-CM e classe di età.
Lazio, dati riferiti a 13.248 diagnosi e 13.164 soggetti.

| Codice | Capitolo ICD9-CM | ETA' ≤17 (N=4.680) | | ETA' ≥ 18 (N=8.484) | | Totale diagnosi | |
|----------------------|---|-----------------------|-------|------------------------|-------|--------------------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| RA | Malattie infettive e parassitarie | 1 | 0,0 | 12 | 0,1 | 13 | 0,1 |
| RB | Tumori | 453 | 9,6 | 678 | 7,9 | 1.131 | 8,5 |
| RC | Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari | 846 | 18,0 | 1.400 | 16,4 | 2.246 | 17,0 |
| RD | Malattie del sangue e degli organi ematopoietici | 665 | 14,1 | 2.468 | 28,9 | 3.133 | 23,6 |
| RF | Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso | 476 | 10,1 | 1.501 | 17,6 | 1.977 | 14,9 |
| RG | Malattie del sistema circolatorio | 246 | 5,2 | 157 | 1,8 | 403 | 3,0 |
| RI | Malattie dell'apparato digerente | 23 | 0,5 | 81 | 0,9 | 104 | 0,8 |
| RJ | Malattie dell'apparato genito-urinario | 12 | 0,3 | 5 | 0,1 | 17 | 0,1 |
| RL | Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo | 8 | 0,2 | 359 | 4,2 | 367 | 2,8 |
| RM | Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo | 38 | 0,8 | 423 | 5,0 | 461 | 3,5 |
| RN | Malformazioni congenite | 1.533 | 32,5 | 1.294 | 15,2 | 2.827 | 21,3 |
| RP | Alcune condizioni morbose di origine perinatale | 2 | 0,0 | | 0,0 | 2 | 0,0 |
| RQ | Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti | | 0,0 | 29 | 0,3 | 29 | 0,2 |
| Malattia non in D.M. | | 410 | 8,7 | 128 | 1,5 | 538 | 4,1 |
| Totale | | 4.713 | 100,0 | 8.535 | 100,0 | 13.248 | 100,0 |

In più del 50% dei casi la diagnosi è stata effettuata esclusivamente in base a parametri clinici, nel 15% esclusivamente attraverso esame genetico e nel 7% dei casi con esame clinico e parametri biologici (figura 5). Tra le 13.254 diagnosi, in 35 casi è stata effettuata in epoca prenatale ed in 40 attraverso lo screening neonatale.

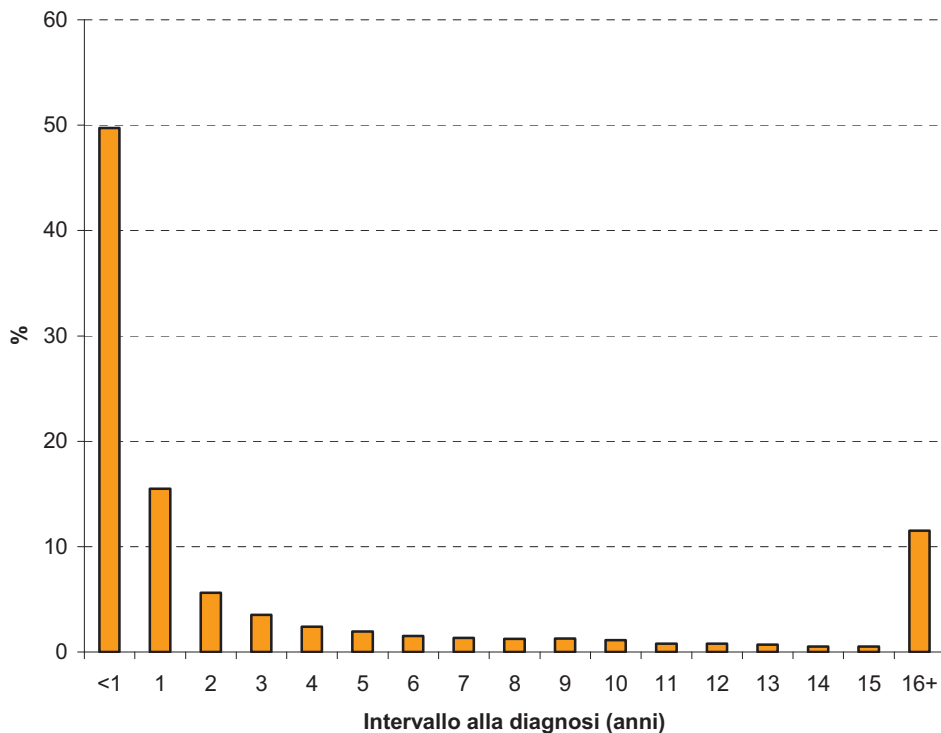
Figura 5 - Modalità di esecuzione della diagnosi. Lazio, dati riferiti a 13.254 diagnosi.



Riguardo alla durata del percorso diagnostico, nel 2% questo è iniziato in assenza di segni e sintomi (n=270), mentre nel 18% (n=2.400) la data dell'esordio dei sintomi risultava ignota. Il dato dell'anno di esordio era noto per 10.508 diagnosi (79%).

Il tempo mediano dall'esordio dei sintomi alla diagnosi era di 1 anno con un range interquartile compreso fra 0 e 4 anni. Il 50% delle malattie sono state diagnosticate entro i primi 11 mesi dall'esordio dei segni/sintomi, il 15% ad un anno ed il rimanente 35% dopo 2 o più anni (figura 6).

Figura 6 - Intervallo in anni dall'esordio dei segni/sintomi e la diagnosi. Lazio, dati riferiti a 10.508 diagnosi.



Il Piano Assistenziale Individuale (PAI) e i Bilanci di Salute (BdS)

Il PAI ed il BdS, sono sezioni ancora non obbligatorie nel nuovo programma di inserimento dati. Al 31.12.2011 la sezione PAI era stata compilata per 945 soggetti (7%) per un totale di 996 schede (tabella 7). Tra le 996 schede, 124 (12,4%) erano compilate con l'indicazione "PAI non previsto". Si fa presente che tale indicazione è possibile per quelle situazioni per le quali non è indicato alcun trattamento ma solo una valutazione di controllo. Escludendo le 124 schede relative a "PAI non previsto", vi erano 872 PAI compilati, riferiti a 821 soggetti con 121 malattie o gruppi, di cui 11 non presenti nel D.M. 279/2001, e 81 codici esenzione.

Tabella 7 - Le schede PAI notificate. Lazio, dati riferiti a 996 schede PAI.

| Schede con sezione PAI | | | Schede con sezione PAI con almeno un trattamento | | |
|------------------------|-------------|---------------------|--|-------------|---------------------------------|
| N. schede | N. soggetti | N. PAI non previsto | N. schede | N. soggetti | N. PAI con almeno 2 trattamenti |
| 996 | 945 | 124 | 872 | 821 | 51 |

Gli Istituti con la percentuale più elevata di PAI contenenti almeno un trattamento sono i seguenti: A.U. Policlinico Umberto I (26,6%), Ospedale S. Eugenio – ASL Roma C - (23,6%), A.O. San Camillo Forlanini (20,9%).

Nella Figura 7, per gli 821 soggetti viene presentata la distribuzione dei singoli trattamenti della scheda con PAI: al primo posto si collocano i trattamenti farmacologici con il 64,6% ed al secondo quelli riabilitativi con il 18,5%. Nella tabella 8 vengono invece riportati i dati sulle possibili combinazioni di trattamenti: al primo posto si colloca sempre quello solo farmacologico (45,7%), mentre con valori quasi simili (45,1%) la combinazione di un trattamento chirurgico e riabilitativo con o senza trattamento farmacologico.

Figura 7 - Distribuzione singoli trattamenti registrati nella sezione PAI.

Lazio, dati riferiti a 821 soggetti.

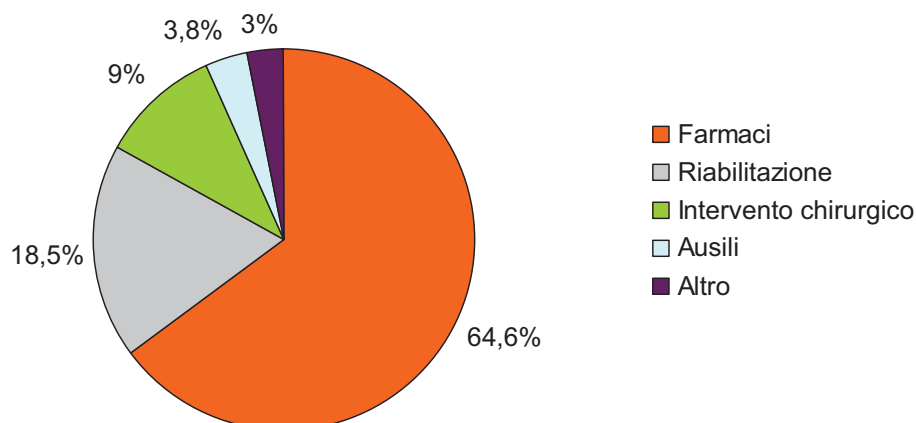


Tabella 8 - Tipo di prescrizione indicata nel PAI dal C/P.

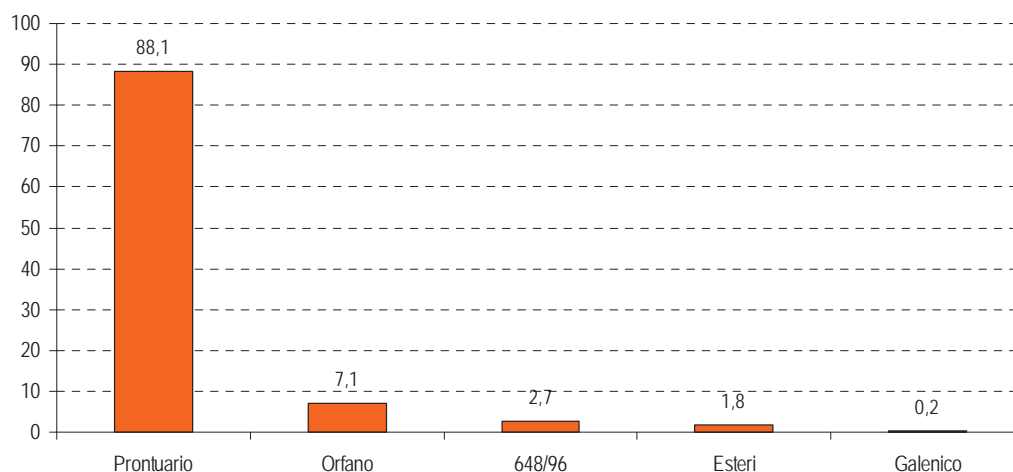
Lazio, dati riferiti a 821 soggetti.

| Tipo trattamento | N. PAI | % |
|---|------------|--------------|
| Solo farmaci | 375 | 45,7 |
| Chirurgico e riabilitazione (con o senza farmaci) | 370 | 45,1 |
| Solo ausili | 27 | 3,3 |
| Altro | 49 | 6,0 |
| Totale | 821 | 100,0 |

I farmaci prescritti (821 soggetti) nell'88,1% erano presenti nel Prontuario Terapeutico, nel 7,1% (n=65) erano farmaci orfani autorizzati in Italia, nel 2,7% (n=25) farmaci erogati nell'ambito della legge 648/06 e nell' 1,7% erano farmaci esteri. Nello 0,2% dei casi era stato prescritto un galenico (figura 8).

Figura 8 - Tipologia di farmaco presente nelle schede PAI.

Lazio, dati su 821 soggetti.



I farmaci orfani erano riferiti a 4 tipi di principi attivi: *Deferasirox* prescritto a 45 soggetti con diagnosi di Talassemia e Anemie a cellule falciformi, *Agalsidasi alfa* prescritto a 18 soggetti con diagnosi di Disturbo di accumulo dei lipidi e in un caso con diagnosi di Malattia di Niemann Pick, *Betaina* prescritto ad un solo soggetto con diagnosi di Acidemie organiche e acidosi lattiche primitive e *Stiripentol* prescritto ad un solo soggetto con Sindrome di Dravet, malattia non presente nell'allegato 1 del D.M. 279/2001.

Il programma raccoglie informazioni (data e modalità di esecuzione) anche sui Bilanci di Salute. Al 31 dicembre 2011, erano stati registrati 4.054 Bilanci di Salute riferiti a 2.302 soggetti. In 819 casi il BdS era riferito alla data della prescrizione del PAI. I BdS facevano riferimento a un numero di visite variabile da 1 a 39. Per 2.489 BdS, riferiti a 701 soggetti, era indicato il regime assistenziale con una netta prevalenza di quello ambulatoriale (tabella 9).

Tabella 9 - Tipo di regime assistenziale di 2.489 BdS compilati.
Lazio, dati riferiti a 2.479 BdS e 701 soggetti.

| Regime | Numero BdS | % |
|--------------------|------------|-------|
| Ambulatoriale | 1.770 | 71,1 |
| Day Hospital | 652 | 26,2 |
| Ricovero Ordinario | 67 | 2,7 |
| Totale | 2.489 | 100,0 |

Decessi

Tra i 138 decessi notificati, il 42,7% (n=59) era riferito alla Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), il 19,5% (n=27) a Amiloidosi Primarie e Familiari ed il 3,6% (n=5) alla Neurofibromatosi. Il restante 34,1% era costituito da altre 28 malattie rare con un numero di decessi inferiori a 5, mentre il 5,8% era riferito a diagnosi afferenti al gruppo dei Difetti ereditari della coagulazione (emofilia A, malattia di Von Willebrand, deficienza congenita dei fattori della coagulazione), il 3,6% afferenti al gruppo delle Anemie ereditarie (talassemie, anemie a cellule falciformi) e un altro 3,6% afferenti al gruppo delle Distrofie miotoniche .

Le malattie rare non presenti nel D.M. 279/2001

Nel Sistema vengono registrate anche malattie rare non presenti nell'allegato 1 del D.M. 279/2001: alcune di queste, non essendo considerate malattie croniche invalidanti, non godono del diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie. Altre invece, come alcuni tumori rari, sono riconosciute per l'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie ai sensi del D.M. 329/1999 e del D.M. 296/2001.

Complessivamente, sono state registrate 94 differenti malattie riferite a 539 soggetti (Allegato 2). Le diagnosi più frequenti erano: Leucemia Linfoblastica Acuta con 162 casi (29%) e il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) con 49 casi (9%). Nell'insieme, le patologie oncologiche erano il 40% delle malattie non in D.M., rappresentate in prevalenza da Tumori del sangue e da Sarcomi.

Tra le malattie totalmente escluse da ogni forma di esenzione, le principali sono l'Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica (n=36), la Sindrome di Dravet (n=34), l'Acidosi Tubulare Distale (n=24) e la Febbre Reumatica (22). Tra le 94 malattie, 74 avevano una frequenza tra i 1 e 2 casi.

Il 95% delle notifiche è stato effettuato da centri dell'Ospedale Bambino Gesù.

5. L'attività dei Centri di genetica

I Centri di genetica presenti nella rete forniscono un fondamentale supporto diagnostico per l'inquadramento delle malattie rare e per l'attività di counseling genetico alla famiglia; inoltre, in presenza di un servizio di genetica clinica, rappresentano, in una logica di gestione interdisciplinare di malattie così complesse, una risorsa necessaria alla presa in carico. Nella rete regionale del Lazio sono individuati 3 centri di genetica riconosciuti con DGR per 79 malattie/gruppi e 60 codici esenzione. Il centro dell'A.O. S. Camillo Forlanini, autorizzato per la diagnosi e trattamento di 35 malattie/gruppi e 28 codici esenzione, il centro dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù autorizzato per la diagnosi e trattamento di 38 malattie/gruppi e 31 codici esenzione ed il centro del Policlinico Universitario Tor Vergata autorizzato per la diagnosi e trattamento di 11 malattie/gruppi e 5 codici esenzione (tabella 10).

Tabella 10 - Numero codici esenzione e numero malattie/gruppi di malattia rara attribuiti da DGR ai Laboratori di genetica.

| Istituto | N. malattie/gruppi | N. codici esenzione |
|---|---------------------------|----------------------------|
| A.O. S. CAMILLO FORLANINI | 35 | 28 |
| IRCCS OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' | 38 | 31 |
| A.. POLICLINICO TOR VERGATA | 11 | 5 |

Al 31.12.2011 risultavano inserite dai tre centri 1.543 schede (1.539 soggetti di cui 4 con doppia registrazione da due centri) (tabella 11).

Il centro del S. Camillo Forlanini aveva inserito 1.079 schede, 138 di queste con PAI compilato (12,7%) e 153 schede chiuse (14,1%); altre 136 schede (12,6%) erano relative a soggetti notificati anche da un altro centro della rete, mentre 674 (64,4%) risultavano aperte senza PAI.

Il centro dell'Ospedale Bambino Gesù aveva inserito 321 schede e di queste 47 erano riferite a soggetti con scheda prodotta da un altro Istituto. Tutte le 321 schede risultavano aperte e senza PAI.

Il centro del Policlinico Tor Vergata, aveva 143 schede inserite di cui 108 aperte senza PAI e 29 chiuse.

Fra le 1.542 schede inserite, 887 (57%) erano riferite a malattie rare non riconosciute al centro tramite DGR.

Tabella 11 - Centri di genetica per numero di soggetti notificati, con PAI completato, scheda chiusa, scheda aperta in altro centro e scheda aperta senza PAI. Lazio, dati riferiti a 1543 schede.

| Istituto | Totale | N. soggetti | | | |
|---|--------------|---------------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| | | con sezione PAI compilata | con scheda chiusa | con scheda aperta in altro centro | con scheda aperta senza PAI |
| A.O. S. CAMILLO FORLANINI | 1.079 | 138 | 131 | 136 | 674 |
| IRCCS OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' | 321 | - | - | 47 | 274 |
| A. U. POLICLINICO TOR VERGATA | 143 | 5 | 24 | 6 | 108 |
| Totale | 1.543 | 143 | 155 | 189 | 1.056 |

Complessivamente, il 75,2% delle schede erano riferite a soggetti residenti nel Lazio (tabella 12), il centro del San Camillo riporta la percentuale più elevata (84%) seguito dal Bambino Gesù (61,4%) e dal Policlinico Tor Vergata dove solo il 40% delle schede fanno riferimento a soggetti residenti in regione. Sul totale, al primo posto fra le schede di non residenti si colloca la regione Campania (5,2%) ed a seguire le altre regioni , prevalentemente del sud Italia. Il centro del S. Camillo ha effettuato anche 19 diagnosi fetali per un totale di 12 malattie di cui 5 non presenti nel D.M. 279/2001.

Tabella 12 - Distribuzione dei soggetti che afferiscono ai C/P di genetica per Regione di residenza. Lazio dati riferiti a 1.543 schede.

| | AO S. Camillo | OPBG | AU PTV | TOTALE | |
|----------------------|---------------|------------|------------|--------------|--------------|
| Regione di residenza | N. | N. | N. | N. | % |
| LAZIO | 907 | 197 | 57 | 1.161 | 75,2 |
| FUORI LAZIO | 172 | 124 | 86 | 81 | 24,8 |
| TOTALE | 1.079 | 321 | 143 | 1.543 | 100,0 |

6. Le strutture senza DGR che hanno notificato casi

Dall'avvio del nuovo programma, è stata data la possibilità ai centri che seguono pazienti con malattia rara, anche se non riconosciuti con specifica DGR, di inserire schede per gli utenti che hanno in carico.

Al 31.12.2011, 12 centri, tutti collocati presso Istituti con C/P già riconosciuti per malattie rare, hanno inserito 903 schede, riferite a 892 soggetti (di cui 35 deceduti). (tabella 13). Complessivamente, escludendo i deceduti, fra le 857 schede inserite, 219 erano riferite a soggetti già notificati da un C/P della rete. Le schede con PAI con almeno un trattamento riportato erano 128.

Tabella 13 - Centri senza DGR per numero di schede registrate, numero di codici esenzione notificati e codice esenzione prevalente. Dati riferiti a 857 soggetti.

| Istituto/Centro | N. schede | N. codici esenzione | Codice prevalente | Malattia/gruppo del codice prevalente | N. schede con codice prevalente |
|--|-----------|---------------------|-------------------|---|---------------------------------|
| A.U. Policlinico Umberto I | | | | | |
| UO Sclerosi Laterale Amiotrofica | 134 | 9 | RF0100 | Sclerosi Laterale Amiotrofica | 117 |
| UO Chirurgia Maxillo-Facciale | 165 | 11 | RNG040 | Anomalie del cranio e delle ossa della faccia | 105 |
| UO Disturbi del movimento-Distonia dell'adulto | 165 | 1 | RF0090 | Distonia di torsione idiopatica | 165 |
| UO Medicina Fisica e Riabilitazione | 93 | 6 | RN0330 | Sindrome di Ehlers-Danlos | 88 |
| UO Malattie Cardiovascolari | 14 | 1 | RCG080 | Malattia di Fabry | 14 |
| A.U. Policlinico Tor Vergata | | | | | |
| UO Centro per le Malattie Cerebrovascolari | 5 | 1 | RCG080 | Malattia di Fabry | 5 |
| A.U. Policlinico Gemelli | | | | | |
| Clinica Dermatologica | 37 | 1 | RCG080 | Malattia di Fabry | 37 |
| IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù | | | | | |
| UO Pediatria e Malattie Infettive | 113 | 1 | RG0040 | Sindrome di Kawasaki | 113 |
| UO Broncopneumologia | 92 | 21 | RN0950 | Sindrome di Kartagener | 38 |
| A.O. San Camillo - Forlanini | | | | | |
| UO Cardiologia II ad indirizzo Aritmologico | 36 | 16 | RCG080 | Malattia di Fabry | 8 |
| UO Oculistica | 1 | 1 | RF0030 | Malattia di Leigh | 1 |
| ASL Viterbo - Ospedale Belcolle | | | | | |
| UO Nefrologia e Dialisi | 13 | 5 | RCG080 | Disturbi da accumulo di lipidi | 7 |
| | 868 | | | | 698 |

7. Osservazioni conclusive

Rispetto al 2010 si è rilevato un incremento di notifiche di circa 3.000 casi con un numero di schede presenti al 31 dicembre 2011 pari a 13.948. Tale dato può essere considerato un buon risultato, a dimostrazione dell'adesione al Sistema Informativo della gran parte dei 73 Centri/Presidi attualmente riconosciuti con Delibera di Giunta Regionale. Va detto, comunque, che il numero di casi notificati non può ancora essere considerato totalmente rappresentativo dei soggetti effettivamente seguiti dai Centri/Presidi. Questa osservazione impedisce quindi di utilizzare questi dati per produrre stime affidabili di prevalenza.

Il passaggio dal Sistema di raccolta dati dell'Istituto Superiore di Sanità a quello sviluppato dall'ASP ha messo in evidenza che, per una quota consistente (n= 1.149) di utenti, il Centro non è stato in grado di completare alcune informazioni, anagrafiche e riferite alla diagnosi, ritenute essenziali per garantire una buona affidabilità dell'archivio. Per tale motivo queste schede sono state escluse dall'analisi. E' possibile che questa carenza informativa sia dovuta alle difficoltà materiale di alcuni centri di completare i campi richiesti o al fatto che in effetti i dati registrati nel programma dell'ISS erano riferiti a soggetti non più in carico al centro.

Devono essere notificati al Sistema soggetti effettivamente in carico al Centro, escludendo quindi accessi occasionali per consulenza su singoli aspetti, per trattamenti specifici o per conferma diagnostica. Questo aspetto che risulta rilevante per poter valutare l'effettiva attività dei singoli centri, richiede ancora una fase di attenta verifica. Ad esempio in un numero consistente di casi (561 soggetti) il Sistema contiene più schede di uno stesso soggetto notificato da più centri anche dello stesso Istituto o, in modo ancora più marcato si rileva che solo per una bassa percentuale di schede (7%) il centro ha riportato il Piano Assistenziale Individuale.

Oltre a questi aspetti di qualità dell'archivio, i dati analizzati forniscono alcuni elementi importanti di conoscenza. Il 26% dei casi era costituito da soggetti residenti fuori Lazio, a dimostrazione della capacità attrattiva dei centri del Lazio soprattutto dalle Regioni del sud Italia. La distribuzione per età mostra una quota consistente di soggetti nelle due fasce estreme: il 35,6% in quella 0-17 anni e il 10,2% in quella sopra i 64 anni. La particolare fragilità di questi due gruppi rafforza l'indicazione che le competenze assistenziali dei centri per le malattie rare non devono essere esclusivamente indirizzate alla specificità clinica della malattia ma anche ad ambiti altrettanto importanti come quelli propri dell'età evolutiva così come il controllo e prevenzione della disabilità nei soggetti anziani. In tal senso, il concetto di "presa in carico" e di "continuità assistenziale" richiede

sia la presenza di interdisciplinarietà all'interno del centro specialistico che il collegamento funzionale con i servizi territoriali di prossimità per la gestione di bisogni di salute non direttamente legati alla malattia rara.

È aumentata nell'archivio anche la quota di soggetti con malattie rare non presenti nell'allegato 1 del D.M. 279/2001: 94 diagnosi riferite a 539 soggetti. Questo risultato ci incoraggia a continuare nell'inserimento di queste patologie al fine di avere un quadro più esaustivo sull'insieme di queste malattie.

Nel Rapporto viene fatto un approfondimento sull'attività dei tre Centri di genetica. Dai dati raccolti, si evidenzia una attività principalmente diagnostica che solo in pochi casi è seguita da una effettiva presa in carico. Su di un totale di 1.543 utenti notificati il Piano Assistenziale Individuale era registrato solo per l'11% dei soggetti mentre il 68,4% delle schede risultava aperta senza nessuna prescrizione. Questi dati sono importanti per ridefinire il ruolo fondamentale che i centri di genetica devono avere all'interno della rete assistenziale delle malattie rare.

8. Riferimenti normativi

1. Raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea dell' 8 giugno 2009 su un'azione nel settore delle malattie rare 2009/C 151/02.
2. Ministero della Salute. Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 e successivi.<http://www.salute.gov.it/pubblicazioni/ppRisultatiPSN.jsp>. Ultimo accesso 30.08.2010
3. Decreto Ministeriale 18 maggio 2001, n. 279 “Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124”.
4. DGR 381 del 28 marzo 2002, n. 381. Decreto Ministero della Sanità 18 maggio 2001, n. 279. Criteri di individuazione dei Centri di Riferimento Regionale per la malattie rare. Ricognizione.
5. DGR 1324 del 5 dicembre 2003, n. 1324. Individuazione della rete regionale per la sorveglianza, diagnosi e la terapia delle malattie rare ai sensi Decreto Ministeriale del 18 maggio 2001, n. 279 e DGR 28 marzo 2002 n. 381.
6. DGR 20 del 7 gennaio 2005. Individuazione della rete regionale per la sorveglianza, diagnosi e la terapia delle malattie rare. Aggiornamento e sostituzione dell'Allegato n. 1 della deliberazione della Giunta regionale del 5 dicembre 2003, n. 1324.
7. DGR 681 del 20 ottobre 2006. Integrazione Allegato A alla deliberazione della Giunta regionale del 7 gennaio 2005, n. 20. Inserimento dell'Unità Operativa Complessa. Servizio di Ematologia Pediatrica presso il Dipartimento Assistenziale Integrato dell'Azienda Policlinico Umberto I tra i presidi della rete regionale per le malattie rare per le «Anemie Ereditarie». Codice esenzione RDG010.
8. DGR 872 del 18 dicembre 2006. Integrazione Allegato A alla deliberazione della Giunta regionale del 7 gennaio 2005, n. 20. Inserimento dell'Unità Operativa di Genetica Medica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico «Tor Vergata» quale presidio nella rete regionale per le Malattie rare per la Galattosemia-Malattia di Werdnig Hoffman-Miopia centronucleare-Distrofia di Becker-Malattia di Steinert-Malattia di Thomsen.
9. DGR 758 del 12 ottobre 2007. Integrazione Allegato A alla deliberazione della Giunta regionale del 7 gennaio 2005, n. 20. Inserimento dell'Ospedale Oftalmico, Azienda USL Roma E, tra i presidi della rete regionale per le malattie rare nell'ambito delle Malattie del Sistema Nervoso e degli Organi di Senso» per le

Degenerazioni della Cornea-Distrofie Ereditarie della Cornea-Cheratocono.
Bollettino Ufficiale Regione Lazio n. 32, 20 novembre 2007

10. DGR 134 del 28 febbraio 2008. Integrazione Allegato A alla deliberazione della Giunta regionale del 7 gennaio 2005, n. 20. Inserimento del Centro di Cardiocirurgia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico "Tor Vergata" tra i presidi della rete regionale per le malattie rare nell'ambito delle "Malformazioni Congenite" per la Sindrome di Marfan- codice esenzione RN1320.
11. DGR 655 del 19 settembre 2008. Integrazione Allegato A alla deliberazione della Giunta regionale del 7 gennaio 2005, n. 20. Inserimento dell'Ospedale Generale Fatebenefratelli "San Giovanni Calabita" - Isola Tiberina tra i presidi della rete regionale delle malattie rare per le Amiloidosi Primarie e Familiari nell'ambito delle "Malattie delle Ghiandole Endocrine, della Nutrizione, del Metabolismo e disturbi immunitari" – codice esenzione RCG130 – ai sensi del D.M. 279/2001.
12. DGR 656 del 19 settembre 2008, n. 656. Integrazione Allegato A alla deliberazione della Giunta regionale del 7 gennaio 2005, n. 20. Inserimento del Dipartimento di Fisiopatologia Medica DAI Medicina Interna del Policlinico Umberto I tra i presidi della rete regionale delle malattie rare per la sindrome di Klinefelter, sindrome di Kallmann, sindromi adrogenitali congenite, Poliendocrinopatie autoimmuni, Malattia di Steinert, sindrome di Prader-Willi, sindrome di Refeinsten.
13. DGR 175 del 22 marzo 2010. Individuazione del centro regionale di riferimento per la Sensibilità Chimica Multipla (MCS) ai sensi dell' art. 50 della legge regionale 28 dicembre 2007, n. 26.
14. DCA 57/2010 del 10 luglio 2010. Riorganizzazione della Rete Assistenziale delle Malattie Emorragiche Congenite

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|------------------|---|-----------|---------|------|
| RDG020 | DISORDINI EREDITARI TROMBOFILICI | AFFERENTE | 1.318 | 9,94 |
| RBG010 | NEUROFIBROMATOSI | GRUPPO | 841 | 6,35 |
| RDG020 | EMOFILIA A | AFFERENTE | 362 | 2,73 |
| RMG010 | CONNETTIVITI INDIFFERENZIATE | GRUPPO | 348 | 2,63 |
| RF0280 | CHERATOCONO | MALATTIA | 319 | 2,41 |
| RDG010 | TALASSEMIE | AFFERENTE | 291 | 2,20 |
| RL0030 | PEMFIGO | MALATTIA | 246 | 1,86 |
| RNG060 | OSTEOGENESI IMPERFETTA | AFFERENTE | 220 | 1,66 |
| RCG040 | DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI | GRUPPO | 204 | 1,54 |
| RC0040 | PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA | MALATTIA | 202 | 1,52 |
| RC0110 | CRIOGLOBULINEMIA MISTA | MALATTIA | 192 | 1,45 |
| RF0100 | SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA | MALATTIA | 188 | 1,42 |
| RF0090 | DISTONIA DI TORSIONE IDIOPATICA | MALATTIA | 187 | 1,41 |
| RN0680 | TURNER SINDROME DI | MALATTIA | 185 | 1,40 |
| RFG110 | RETINITE PIGMENTOSA | AFFERENTE | 184 | 1,39 |
| RN0330 | EHLERS-DANLOS SINDROME DI | MALATTIA | 181 | 1,37 |
| RCG100 | EMOCROMATOSI EREDITARIA | AFFERENTE | 176 | 1,33 |
| RDG010 | SFEROCITOSI EREDITARIA | AFFERENTE | 175 | 1,32 |
| RFG090 | DISTROFIE MIOTONICHE | GRUPPO | 171 | 1,29 |
| RDG020 | DEFICIENZA CONGENITA DEI FATTORI DELLA COAGULAZIONE | AFFERENTE | 168 | 1,27 |
| RCG160 | IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE | GRUPPO | 164 | 1,24 |
| RDG020 | VON WILLEBRAND MALATTIA DI | AFFERENTE | 159 | 1,20 |
| RN1320 | MARFAN SINDROME DI | MALATTIA | 146 | 1,10 |
| RN0750 | SCLEROSI TUBEROSA | MALATTIA | 143 | 1,08 |
| RNG040 | CRANIOSINOSTOSI PRIMARIA | AFFERENTE | 138 | 1,04 |
| RCG150 | ISTIOCITOSI X | AFFERENTE | 138 | 1,04 |
| RN0690 | KLINEFELTER SINDROME DI | MALATTIA | 138 | 1,04 |
| RN0570 | EPIDERMOLISI BOLLOSA | MALATTIA | 133 | 1,00 |
| RD0030 | PORPORA DI HENOCH-SCHONLEIN RICORRENTE | MALATTIA | 133 | 1,00 |
| RG0040 | KAWASAKI SINDROME DI | MALATTIA | 131 | 0,99 |
| RCG110 | PORFIRIE | GRUPPO | 122 | 0,92 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|------------------|---|-----------|---------|------|
| RB0050 | POLIPOSI FAMILIARE | MALATTIA | 121 | 0,91 |
| RCG020 | ADRENOGENITALI CONGENITE SINDROMI | GRUPPO | 119 | 0,90 |
| RG0010 | ENDOCARDITE REUMATICA | MALATTIA | 117 | 0,88 |
| RDG010 | FAVISMO | AFFERENTE | 117 | 0,88 |
| RF0140 | WEST SINDROME DI | MALATTIA | 116 | 0,88 |
| RC0210 | BEHÇET MALATTIA DI | MALATTIA | 112 | 0,85 |
| RC0190 | ANGIOEDEMA EREDITARIO | MALATTIA | 109 | 0,82 |
| RN1310 | PRADER-WILLI SINDROME DI | MALATTIA | 108 | 0,81 |
| RDG020 | DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE | GRUPPO | 102 | 0,77 |
| RF0230 | CICLITE ETROCROMICA DI FUCH | MALATTIA | 91 | 0,69 |
| RB0010 | WILMS TUMORE DI | MALATTIA | 87 | 0,66 |
| RL0040 | PEMFIGOIDE BOLLOSO | MALATTIA | 86 | 0,65 |
| RB0020 | RETINOBLASTOMA | MALATTIA | 82 | 0,62 |
| RDG010 | ANEMIA A CELLULE FALCIFORMI | AFFERENTE | 73 | 0,55 |
| RN1010 | NOONAN SINDROME DI | MALATTIA | 71 | 0,54 |
| RF0120 | ADRENOLEUCODISTROFIA | MALATTIA | 70 | 0,53 |
| RI0010 | ACALASIA | MALATTIA | 67 | 0,51 |
| RN0950 | KARTAGENER SINDROME DI | MALATTIA | 66 | 0,50 |
| RFG090 | STEINERT MALATTIA DI | AFFERENTE | 66 | 0,50 |
| RNG070 | ITTIOSI CONGENITA | AFFERENTE | 62 | 0,47 |
| RCG130 | AMILOIDOSI PRIMARIE E FAMILIARI | GRUPPO | 61 | 0,46 |
| RFG080 | DUCHENNE DISTROFIA DI | AFFERENTE | 60 | 0,45 |
| RN0210 | ATRESIA BILIARE | MALATTIA | 59 | 0,45 |
| RFG050 | ATROFIE MUSCOLARI SPINALI | GRUPPO | 58 | 0,44 |
| RNG090 | DUPLICAZIONE/DEFICIENZA CROMOSOMICA SINDROMI | GRUPPO | 57 | 0,43 |
| RCG080 | FABRY MALATTIA DI | AFFERENTE | 57 | 0,43 |
| RM0010 | DERMATOMIOSITE | MALATTIA | 56 | 0,42 |
| RN1360 | ALPORT SINDROME DI | MALATTIA | 55 | 0,41 |
| RCG160 | GEORGE SINDROME DI | AFFERENTE | 55 | 0,41 |
| RCG040 | ACIDEMIE ORGANICHE E ACIDOSI LATTICHE PRIMITIVE | AFFERENTE | 52 | 0,39 |
| RFG070 | MIOPATIE CONGENITE EREDITARIE | GRUPPO | 52 | 0,39 |
| RD0010 | EMOLITICO UREMICA SINDROME DI | MALATTIA | 50 | 0,38 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENEZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|-------------------|---|-----------|---------|------|
| RDG020 | EMOFILIA B | AFFERENTE | 47 | 0,35 |
| RCG020 | IPERPLASIA ADRENALICA CONGENITA | AFFERENTE | 45 | 0,34 |
| RFG080 | DISTROFIE MUSCOLARI | GRUPPO | 44 | 0,33 |
| RCG080 | GAUCHER MALATTIA DI | AFFERENTE | 44 | 0,33 |
| RCG060 | DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI ESCLUSO... | GRUPPO | 43 | 0,32 |
| RM0030 | CONNETTIVITE MISTA | MALATTIA | 42 | 0,32 |
| RNG010 | PSEUDOERMAFRODITISMI | GRUPPO | 37 | 0,28 |
| RN0040 | JOUBERT SINDROME DI | MALATTIA | 35 | 0,26 |
| RN0770 | STURGE-WEBER SINDROME DI | MALATTIA | 35 | 0,26 |
| RN1270 | WILLIAMS SINDROME DI | MALATTIA | 32 | 0,24 |
| RN0550 | DARIER MALATTIA DI | MALATTIA | 31 | 0,23 |
| RNG060 | DISPLASIA FIBROSA | AFFERENTE | 31 | 0,23 |
| RDG010 | ANEMIE EREDITARIE | GRUPPO | 29 | 0,22 |
| RCG010 | BARTTER SINDROME DI | AFFERENTE | 29 | 0,22 |
| RG0050 | CHURG-STRAUSS SINDROME DI | MALATTIA | 29 | 0,22 |
| RC0170 | RACHITISMO IPOFOSFATEMICO VITAMINA D RESISTENTE | MALATTIA | 29 | 0,22 |
| RQ099R | SENSIBILITA' CHIMICA MULTIPLA | MALATTIA | 29 | 0,22 |
| RNG040 | CROUZON MALATTIA DI | AFFERENTE | 28 | 0,21 |
| RCG070 | DISTURBI DEL METABOLISMO INTERMEDIO DEGLI ACIDI GRASSI E DEI MITOCONDRI | AFFERENTE | 28 | 0,21 |
| RDG030 | PIASTRINOPATIE EREDITARIE | GRUPPO | 28 | 0,21 |
| RG0100 | TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA | MALATTIA | 27 | 0,20 |
| RN0010 | ARNOLD-CHIARI SINDROME DI | MALATTIA | 26 | 0,20 |
| RCG040 | CISTINOSI | AFFERENTE | 26 | 0,20 |
| RD0020 | EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA | MALATTIA | 26 | 0,20 |
| RN0910 | GOLDENHAR SINDROME DI | MALATTIA | 26 | 0,20 |
| RNG100 | ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE CON RITARDO MENTALE | GRUPPO | 25 | 0,19 |
| RC0020 | KALLMANN SINDROME DI | MALATTIA | 25 | 0,19 |
| RI0050 | COLANGITE PRIMITIVA SCLEROSANTE | MALATTIA | 23 | 0,17 |
| RL0060 | LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS | MALATTIA | 23 | 0,17 |
| RN0050 | LISSENCEFALIA | MALATTIA | 22 | 0,17 |
| RC0150 | WILSON MALATTIA DI | MALATTIA | 22 | 0,17 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|------------------|--|-----------|---------|------|
| RFG040 | ATASSIA TELEANGECTASICA | AFFERENTE | 21 | 0,16 |
| RFG080 | BECKER DISTROFIA DI | AFFERENTE | 21 | 0,16 |
| RFG020 | CEROIDO-LIPOFUSCINOSI | GRUPPO | 21 | 0,16 |
| RCG050 | DISTURBI DEL CICLO DELL'UREA | GRUPPO | 21 | 0,16 |
| RCG060 | GLICOGENOSI | AFFERENTE | 21 | 0,16 |
| RN0710 | MELAS SINDROME | MALATTIA | 21 | 0,16 |
| RNG060 | OSTEODISTROFIE CONGENITE | GRUPPO | 21 | 0,16 |
| RF0180 | POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE | MALATTIA | 21 | 0,16 |
| RG0070 | WEGENER GRANULOMATOSI DI | MALATTIA | 21 | 0,16 |
| RG0080 | ARTERITE A CELLULE GIGANTI | MALATTIA | 20 | 0,15 |
| RNG070 | ITTIOSI LAMELLARE RECESSIVA | AFFERENTE | 20 | 0,15 |
| RN0940 | KABUKI SINDROME DELLA MASCHERA | MALATTIA | 20 | 0,15 |
| RNG040 | DISOSTOSI MAXILLOFACCIALE | AFFERENTE | 19 | 0,14 |
| RDG010 | FANCONI ANEMIA DI | AFFERENTE | 19 | 0,14 |
| RFG040 | FRIEDREICH ATASSIA DI | AFFERENTE | 19 | 0,14 |
| RNG080 | ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA SINDROME DA | GRUPPO | 18 | 0,14 |
| RD0040 | NEUTROPENIA CICLICA | MALATTIA | 18 | 0,14 |
| RFG040 | PARAPLEGIA SPASTICA EREDIATRICA | AFFERENTE | 18 | 0,14 |
| RF0040 | RETT SINDROME DI | MALATTIA | 18 | 0,14 |
| RJ0010 | DIABETE INSIPIDO NEFROGENICO | MALATTIA | 17 | 0,13 |
| RN1650 | NEVO DISPLASTICO SINDROME DEL | MALATTIA | 17 | 0,13 |
| RG010 | PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA | AFFERENTE | 17 | 0,13 |
| RNG020 | ARTROGRIPOSI MULTIPLE CONGENITE | GRUPPO | 16 | 0,12 |
| RN0510 | INCONTINENTIA PIGMENTI | MALATTIA | 16 | 0,12 |
| RF0130 | LENNOX GASTAUT SINDROME DI | MALATTIA | 16 | 0,12 |
| RN0110 | ANIRIDIA | MALATTIA | 15 | 0,11 |
| RNG030 | APERT SINDROME DI | AFFERENTE | 15 | 0,11 |
| RN0850 | CHARGE ASSOCIAZIONE | MALATTIA | 15 | 0,11 |
| RNG040 | TREACHER COLLINS SINDROME DI | AFFERENTE | 15 | 0,11 |
| RDG010 | BLACKFAN-DIAMOND ANEMIA DI | AFFERENTE | 14 | 0,11 |
| RNG040 | PIERRE ROBIN SINDROME DI | AFFERENTE | 14 | 0,11 |
| RG0020 | POLIANGIOITE MICROSCOPICA | MALATTIA | 14 | 0,11 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENEZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|-------------------|---|-----------|---------|------|
| RN0630 | PSEUDOXANTOMA ELASTICO | MALATTIA | 14 | 0,11 |
| RFG060 | CHARCOT MARIE TOOTH MALATTIA DI | AFFERENTE | 13 | 0,10 |
| RN0120 | COLOBOMA CONGENITO DEL DISCO OTTICO | MALATTIA | 13 | 0,10 |
| RNG070 | ITTIOSI X-LINKED | AFFERENTE | 13 | 0,10 |
| RFG010 | LEUCODISTROFIE | GRUPPO | 13 | 0,10 |
| RNG060 | OSTEOPETROSI | AFFERENTE | 13 | 0,10 |
| RG0030 | POLIARTERITE NODOSA | MALATTIA | 13 | 0,10 |
| RN1720 | VOGT-KOYANAGI-HARADA SINDROME DI | MALATTIA | 13 | 0,10 |
| RN0170 | ATRESIA DEL DIGIUNO | MALATTIA | 12 | 0,09 |
| RFG080 | DISTROFIA MUSCOLARE OCULO-GASTRO-INTESTINALE | AFFERENTE | 12 | 0,09 |
| RCG150 | ISTIOCITOSI CRONICHE | GRUPPO | 12 | 0,09 |
| RF0030 | LEIGH MALATTIA DI | MALATTIA | 12 | 0,09 |
| RN1530 | LEOPARD SINDROME DI | MALATTIA | 12 | 0,09 |
| RNG060 | McCUNE-ALBRIGHT SINDROME DI | AFFERENTE | 12 | 0,09 |
| RN0020 | MICROCEFALIA | MALATTIA | 12 | 0,09 |
| RFG040 | SPINOCEREBELLARI MALATTIE | GRUPPO | 12 | 0,09 |
| RNG050 | ACONDROPLASIA | AFFERENTE | 11 | 0,08 |
| RN0820 | BECKWITH-WIEDEMANN SINDROME DI | MALATTIA | 11 | 0,08 |
| RN0240 | ERMAFRODITISMO VERO | MALATTIA | 11 | 0,08 |
| RN1510 | KLIPPEL-TRENAUNAY SINDROME DI | MALATTIA | 11 | 0,08 |
| RN0430 | POLAND SINDROME DI | MALATTIA | 11 | 0,08 |
| RN1080 | RUSSELL-SILVER SINDROME DI | MALATTIA | 11 | 0,08 |
| RCG160 | AGAMMAGLOBULINEMIA | AFFERENTE | 10 | 0,08 |
| RN1380 | BARDET-BIEDL SINDROME DI | MALATTIA | 10 | 0,08 |
| RF0080 | COREA DI HUNTINGTON | MALATTIA | 10 | 0,08 |
| RCG080 | DISTURBI DA ACCUMULO DI LIPIDI | GRUPPO | 10 | 0,08 |
| RCG060 | GALATTOSEMIA | AFFERENTE | 10 | 0,08 |
| RN0060 | OLOPROSENCEFALIA | MALATTIA | 10 | 0,08 |
| RCG030 | POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI | GRUPPO | 10 | 0,08 |
| RN1300 | ANGELMAN SINDROME DI | MALATTIA | 9 | 0,07 |
| RNG040 | ANOMALIE CONGENITE DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA | GRUPPO | 9 | 0,07 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|------------------|---|-----------|---------|------|
| RF0200 | COATS MALATTIA DI | SINONIMO | 9 | 0,07 |
| RFG110 | DISTROFIA DEI CONI | AFFERENTE | 9 | 0,07 |
| RN0880 | EEC SINDROME | MALATTIA | 9 | 0,07 |
| RCG140 | MUCOPOLISACCARIDOSI | GRUPPO | 9 | 0,07 |
| RN0650 | PARRY-ROMBERG SINDROME DI | MALATTIA | 9 | 0,07 |
| RM0020 | POLIMIOSITE | MALATTIA | 9 | 0,07 |
| RN1620 | RUBINSTEIN-TAYBI SINDROME DI | MALATTIA | 9 | 0,07 |
| RCG040 | ALCAPTONURIA | AFFERENTE | 8 | 0,06 |
| RN0180 | ATRESIA O STENOSI DUODENALE | MALATTIA | 8 | 0,06 |
| RF0300 | ATROFIA OTTICA DI LEBER | MALATTIA | 8 | 0,06 |
| RL0020 | DERMATITE ERPETIFORME | MALATTIA | 8 | 0,06 |
| RFG030 | GANGLIOSIDOSI | GRUPPO | 8 | 0,06 |
| RCG080 | NIEMANN PICK MALATTIA DI | AFFERENTE | 8 | 0,06 |
| RN1200 | SMITH-LEMLI-OPITZ TIPO 1 SINDROME DI | MALATTIA | 8 | 0,06 |
| RN1410 | CORNELIA DE LANGE SINDROME DI | MALATTIA | 7 | 0,05 |
| RN0860 | DE MORSIER SINDROME DI | MALATTIA | 7 | 0,05 |
| RN0600 | IPERCHERATOSI EPIDERMOLITICA | MALATTIA | 7 | 0,05 |
| RN1480 | IPOMELANOSI DI ITO | MALATTIA | 7 | 0,05 |
| RA0030 | LYME MALATTIA DI | MALATTIA | 7 | 0,05 |
| RI0040 | PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE SINDROME DA | MALATTIA | 7 | 0,05 |
| RFG110 | STARGARDT MALATTIA DI | AFFERENTE | 7 | 0,05 |
| RG0090 | TAKAYASU MALATTIA DI | MALATTIA | 7 | 0,05 |
| RCG040 | URINE A SCIROPPO DI ACERO MALATTIA DELLE | AFFERENTE | 7 | 0,05 |
| RN1150 | CARDIO-FACIO-CUTANEA SINDROME | MALATTIA | 6 | 0,05 |
| RCG070 | DEFICIT FAMILIARE DI LIPASI LIPOPROTEICA | AFFERENTE | 6 | 0,05 |
| RFG130 | DEGENERAZIONI DELLA CORNEA | GRUPPO | 6 | 0,05 |
| RNG040 | DISOSTOSI OCULOMANDIBOLARE | SINONIMO | 6 | 0,05 |
| RCG070 | IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE OMOZIGOTE TIPO IIa | AFFERENTE | 6 | 0,05 |
| RFG070 | MIOPATIA CENTRAL CORE | AFFERENTE | 6 | 0,05 |
| RN1220 | STICKLER SINDROME DI | MALATTIA | 6 | 0,05 |
| RN1250 | VACTERL ASSOCIAZIONE | MALATTIA | 6 | 0,05 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|------------------|--|-----------|---------|------|
| RN0490 | WEAVER SINDROME DI | MALATTIA | 6 | 0,05 |
| RN1330 | X FRAGILE SINDROME DA | MALATTIA | 6 | 0,05 |
| RN0520 | XERODERMA PIGMENTOSO | MALATTIA | 6 | 0,05 |
| RN1350 | ALAGILLE SINDROME DI | MALATTIA | 5 | 0,04 |
| RN0090 | AXENFELD- RIEGER ANOMALIA DI | MALATTIA | 5 | 0,04 |
| RFG110 | BEST DISTROFIA VITELLIFORME DI | AFFERENTE | 5 | 0,04 |
| RN1140 | BRANCHIO-OTO-RENALE SINDROME | MALATTIA | 5 | 0,04 |
| RN0530 | CHERATOSI FOLLICOLARE ACUMINATA | MALATTIA | 5 | 0,04 |
| RCG010 | CONN SINDROME DI | AFFERENTE | 5 | 0,04 |
| RCG060 | FRUTTOSEMIA | AFFERENTE | 5 | 0,04 |
| RFG140 | FUCHS DISTROFIA ENDOTELIALE DI | AFFERENTE | 5 | 0,04 |
| RCG070 | IPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIARE | AFFERENTE | 5 | 0,04 |
| RCG040 | OMOCISTINURIA | AFFERENTE | 5 | 0,04 |
| RCG030 | POLIENDOCRINOPATIA AUTOIMMUNE DI TIPO I E II | SINONIMO | 5 | 0,04 |
| RN1180 | TRICO-RINO-FALANGEA SINDROME | MALATTIA | 5 | 0,04 |
| RA0020 | WHIPPLE MALATTIA DI | MALATTIA | 5 | 0,04 |
| RN0700 | WOLF-HIRSCHHORN SINDROME DI | MALATTIA | 5 | 0,04 |
| RG0110 | BUDD-CHIARI SINDROME DI | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RC0200 | CARENZA CONGENITA DI ALFA1 ANTITRIPSINA | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RF0190 | EATON-LAMBERT SINDROME DI | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RF0060 | EPILESSIA MIOCLONICA PROGRESSIVA | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RNG050 | ESOSTOSI MULTIPLA | AFFERENTE | 4 | 0,03 |
| RFG040 | FRIEDREICH-LIKE ATASSIA DI | AFFERENTE | 4 | 0,03 |
| RN0390 | GREIG SINDROME DI CEFALOPOLISINDATTILIA | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RI0070 | INCLUSIONE DEI MICROVILLI MALATTIA DA | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RFG050 | KENNEDY MALATTIA DI | AFFERENTE | 4 | 0,03 |
| RFG040 | MARIE ATASSIA CEREBELLARE EREDITARIA DI | AFFERENTE | 4 | 0,03 |
| RFG070 | MIOPATIA CENTRONUCLEARE | AFFERENTE | 4 | 0,03 |
| RCG090 | MUCOLIPIDOSI | GRUPPO | 4 | 0,03 |
| RN1020 | OPITZ SINDROME DI | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RN0100 | PETER ANOMALIA DI | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RM0060 | POLICONDRITE | MALATTIA | 4 | 0,03 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|------------------|--|-----------|---------|------|
| RC0030 | REIFENSTEIN SINDROME DI | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RN1050 | RIEGER SINDROME | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RF0110 | SCLEROSI LATERALE PRIMARIA | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RN1100 | SECKEL SINDROME DI | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RN1700 | SJÖGREN-LARSONN SINDROME DI | MALATTIA | 4 | 0,03 |
| RCG040 | ALBINISMO | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RN0160 | ATRESIA ESOFAGEA E/O FISTOLA TRACHEOESOFAGEA | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN1640 | CEREBRO-OCULO-FACIO-SCHELETRICA SINDROME | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RNG050 | CONDRODISTROFIE CONGENITE | GRUPPO | 3 | 0,02 |
| RFG140 | CORNEA GUTTATA | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RNG060 | DISPLASIA CRANIOMETAFISARIA | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RNG060 | ELLIS-VAN CREVELD SINDROME DI | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RN0890 | FREEMAN-SHELDON SINDROME DI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN0320 | GASTROSCHISI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RD0050 | GRANULOMATOSA CRONICA MALATTIA DI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN0200 | HIRSCHSPRUNG MALATTIA DI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN0610 | IPOPLASIA FOCALE DERMICA | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN0400 | JACKSON-WEISS SINDROME DI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN0310 | KLIPPEL-FEIL SINDROME DI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RFG080 | LANDOUZY-DEJERINE DISTROFIA DI | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RFG110 | LEBER AMAUROSIS CONGENITA DI | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RFG070 | MIOPATIA NEMALINICA | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RF0150 | NARCOLESSIA | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RNG070 | NETHERTON SINDROME DI | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RFG060 | NEUROPATIA TOMACULARE | AFFERENTE | 3 | 0,02 |
| RN1660 | NEVO EPIDERMAL SINDROME DEL | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN0620 | PACHIDERMOPERIOSTOSI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RL0050 | PEMFIGOIDE BENIGNO DELLE MUCOSE | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN1040 | PFEIFFER SINDROME DI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN1760 | ZELLWEGER SINDROME DI | MALATTIA | 3 | 0,02 |
| RN0790 | AARSKOG SINDROME DI | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RC0070 | ACRODERMATITE ENTEROPATICA | SINONIMO | 2 | 0,02 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|------------------|---|-----------|---------|------|
| RN0280 | ACRODISOSTOSI | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RN0030 | AGENESIA CEREBELLARE | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RDG010 | ANEMIE SIDEROBLASTICHE | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RFG010 | CANAVAN MALATTIA DI | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RN0540 | CUTE MARMOREA TELEANGECTASICA CONGENITA | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RFG130 | DEGENERAZIONE MARGINALE | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RN0080 | DISAUTONOMIA FAMILIARE | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RNG040 | DISPLASIA FRONTO-FACIO-NASALE | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RNG040 | DISPLASIA MAXILLONASALE | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RN0410 | DISPLASIA SPONDILOCOSTALE | SINONIMO | 2 | 0,02 |
| RN1450 | DISPLASIA SPONDILOEPIFISARIA CONGENITA | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RFG140 | DISTROFIA COMBINATA DELLA CORNEA | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RFG140 | DISTROFIA CORNEALE ANTERIORE | SINONIMO | 2 | 0,02 |
| RFG110 | DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE | GRUPPO | 2 | 0,02 |
| RM0040 | FASCITE EOSINOFILA | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RN1470 | HAY-WELLS SINDROME DI | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RCG010 | IPERALDOSTERONISMI PRIMITIVI | GRUPPO | 2 | 0,02 |
| RCG070 | IPOBETALIPOPROTEINEMIA | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RNG070 | ITTIOSI CONGENITE | GRUPPO | 2 | 0,02 |
| RNG070 | ITTIOSI HYSTRIX CURTH-MACKLIN TYPE | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RCG120 | LESCH-NYHAN MALATTIA DI | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RFG010 | LEUCODISTROFIA METACROMATICA | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RI0080 | LINFANGECTASIA INTESTINALE | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RFG060 | NEUROPATIA SENSORIALE EREDITARIA | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RFG060 | NEUROPATIE EREDITARIE | GRUPPO | 2 | 0,02 |
| RFG100 | PARALISI NORMOKALIEMICHE IPO E IPERKALIEMICHE | GRUPPO | 2 | 0,02 |
| RN1170 | PROTEO SINDROME | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RN0250 | RENE CON MIDOLLARE A SPUGNA | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RN1210 | SMITH-MAGENIS SINDROME DI | MALATTIA | 2 | 0,02 |
| RFG090 | THOMSEN MALATTIA DI | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RDG030 | TROMBOASTENIA | AFFERENTE | 2 | 0,02 |
| RN1290 | WOLFRAM SINDROME DI | MALATTIA | 2 | 0,02 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|------------------|---|-----------|---------|------|
| RCG040 | ALANINEMIA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RP0040 | ALCOLICA FETALE SINDROME | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RP0050 | APNEA INFANTILE | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RFG040 | ATASSIA PERIODICA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RF0240 | ATROFIA ESSENZIALE DELL'IRIDE | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN0810 | BALLER-GEROLD SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN0830 | BLOOM SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN0450 | CEREBRO-COSTO-MANDIBOLARE SINDROME | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN1400 | COCKAYNE SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RF0270 | COGAN SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RGG010 | TROMBOCITOPENICA-SINDROME EMOLITICA UREMICA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RF0290 | CONGIUNTIVITE LIGNEA | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN0670 | CRI DU CHAT MALATTIA DEL | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RC0180 | CRIGLER-NAJJAR SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN0500 | CUTIS LAXA | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RFG040 | DEGENERAZIONE CEREBELLARE SUBACUTA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RN1430 | DENYS-DRASH SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RNG060 | DISCONDROSTEOSI | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RNG060 | DISPLASIA DIASTROFICA E PSEUDODIASTROFICA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RFG140 | DISTROFIA CORNEALE ENDOTELIALE POSTERIORE POLIMORFA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RFG140 | DISTROFIA CORNEALE RETICOLARE | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RFG110 | DISTROFIA IALINA DELLA RETINA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RFG110 | DISTROFIA VITREO RETINICA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RFG140 | DISTROFIE EREDITARIE DELLA CORNEA | GRUPPO | 1 | 0,01 |
| RFG140 | DISTROFIE STROMALI DELLA CORNEA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RN0870 | DUBOWITZ SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RNG060 | ENGELMANN MALATTIA DI | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RN0590 | ERITROCHERATODERMIA VARIABILE | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RL0010 | ERITROCHERATOLISI HIEMALIS | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN0260 | FOCOMELIA | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RFG110 | FUNDUS ALBIPUNCTATUS | SINONIMO | 1 | 0,01 |
| RI0030 | GASTROENTERITE EOSINOFILA | MALATTIA | 1 | 0,01 |

Allegato 1

Elenco malattie per numero di casi. Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 13.169 soggetti e 13.254 diagnosi

| CODICE ESENZIONE | NOME MALATTIA/GRUPPO | TIPO | N. CASI | % |
|-------------------------|--|-------------|----------------|---------------|
| RG0060 | GOODPASTURE SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RA0010 | HANSEN MALATTIA DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN0930 | HOLT-ORAM SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RCG100 | IPERFERRITINEMIA-CATARATTA CONGENITA SINDROME | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RC0160 | IPOFOSFATASIA | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RF0020 | KEARNS-SAYRE SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RC0080 | LIPODISTROFIA TOTALE | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RGG010 | MICROANGIOPATIE TROMBOTICHE | GRUPPO | 1 | 0,01 |
| RFG070 | MIOPATIA DESMIN STORAGE | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RN0990 | MOEBIUS SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN1160 | OCULO-CEREBRO-CUTANEA SINDROME | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RFG010 | PELIZAEUS-MERZBACHER MALATTIA DI | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RN1610 | POEMS SINDROME | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN1670 | PTERIGIO MULTIPLO SINDROME | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RFG060 | REFSUM MALATTIA DI | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| RN1110 | SEQUENZA DA IPOCINESIA FETALE | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN0440 | SEQUENZA SIRENOMELICA | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN1120 | SIMPSON-GOLABI-BEHMEL SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN1240 | TOWNES-BROCKS SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN1690 | TROMBOCITOPENICA CON ASSENZA DI RADIO SINDROME | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RDG040 | TROMBOCITOPENIE PRIMARIE EREDITARIE | GRUPPO | 1 | 0,01 |
| RN0780 | VON HIPPEL-LINDAU SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN1740 | WALKER-WARBURG SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RN1260 | WILDERVANCK SINDROME DI | MALATTIA | 1 | 0,01 |
| RCG120 | XANTINURIA | AFFERENTE | 1 | 0,01 |
| | DIAGNOSI NON IN DM 279/2001 | | 539 | 4,07 |
| TOTALE | | | 13.254 | 100,00 |

Allegato 2

Elenco malattie non presenti nell'allegato 1 del DM 279/01 per numero di casi.
Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 539 soggetti e 94 malattie rare

| NOME MALATTIA | N.CASI | % |
|--|--------|------|
| LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA | 162 | 30,1 |
| LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO | 49 | 9,1 |
| ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE SISTEMICA | 36 | 6,7 |
| SINDROME DI DRAVET | 34 | 6,3 |
| ACIDOSI TUBULARE DISTALE | 24 | 4,5 |
| FEBBRE REUMATICA | 22 | 4,1 |
| OSTEOMIELETTA MULTIFOCALE RICORRENTE CRONICA, FORMA GIOVANILE | 22 | 4,1 |
| LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE | 12 | 2,2 |
| LINFOMA DI HODGKIN | 12 | 2,2 |
| SARCOMA DI EWING | 10 | 1,9 |
| EPILESSIA PIRIDOSSALFOSFATO DIPENDENTE | 9 | 1,7 |
| EPILESSIA RITARDO MENTALE (MUTAZIONE GENE PCDH19) | 7 | 1,3 |
| SINDROME DI GITELMAN | 6 | 1,1 |
| EPILESSIA GENERALIZZATA CON CRISI FEBBRILI PLUS (GEFS+) | 5 | 0,9 |
| SARCOMA OSTEOGENICO | 5 | 0,9 |
| SINDROME DI FANCONI PRIMITIVA | 5 | 0,9 |
| COLESTASI INTRAEPATICA FAMILIARE PROGRESSIVA TIPO 2 (PFIC 1-3) | 4 | 0,7 |
| FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE | 4 | 0,7 |
| MIELODIPLASIA | 4 | 0,7 |
| ENCEFALOPATIA EPILETTICA | 3 | 0,6 |
| MEVALONICO ACIDURIA | 3 | 0,6 |
| MICROFTALMIA | 3 | 0,6 |
| NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLA TIPO 1 | 3 | 0,6 |
| ORTICARIA FAMILIARE DA FREDDO | 3 | 0,6 |
| ORTICARIA PIGMENTOSA | 3 | 0,6 |
| PERICARDITE | 3 | 0,6 |
| SINDROME DI BOICHIS | 3 | 0,6 |
| SINDROME DI COSTELLO | 3 | 0,6 |
| ANGIOITE CUTANEA LEUCOCITOCLASTICA | 2 | 0,4 |
| FEBBRE PERIODICA AUTOSOMICA DOMINANTE | 2 | 0,4 |
| LINFOMA DI BURKITT | 2 | 0,4 |
| LINFOMA NON HODGKIN | 2 | 0,4 |

Allegato 2

Elenco malattie non presenti nell'allegato 1 del DM 279/01 per numero di casi.
Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 539 soggetti e 94 malattie rare

| NOME MALATTIA | N.CASI | % |
|---|--------|-----|
| MALATTIA CISTICA DELLA MIDOLLARE RENALE, AUTOSOMICA RECESSIVA | 2 | 0,4 |
| PISCNODISOSTOSI | 2 | 0,4 |
| SINDROME DI GORHAM-STOUT (SGS) | 2 | 0,4 |
| SINDROME DI LOWE | 2 | 0,4 |
| SINDROME DI ONDINE | 2 | 0,4 |
| SINDROME DI ROTHMUND THOMPSON | 2 | 0,4 |
| SINDROME FACIOAUDIOSINFALANGISMO | 2 | 0,4 |
| SINDROME LINFEDEMA-DISTICIASI | 2 | 0,4 |
| SINDROME OCULO CEREBRO RENALE | 2 | 0,4 |
| TROMBOCITEMIA ESSENZIALE | 2 | 0,4 |
| ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE | 1 | 0,2 |
| ARTRITE PIOGENICA STERILE | 1 | 0,2 |
| CARCINOMA FAMILIARE DELLE CELLULE RENALI | 1 | 0,2 |
| CATARATTA GIOVANILE - MICROCORNEA - GLICOSURIA RENALE | 1 | 0,2 |
| DISPLASIA CLEIDO-CRANICA | 1 | 0,2 |
| DISPLASIA IMMUNO - OSSEA DI SCHIMKE | 1 | 0,2 |
| DISPLASIA RENALE | 1 | 0,2 |
| EMANGIOMA CAPILLARE FORMA FAMILIARE | 1 | 0,2 |
| EMBRIOPATIA DA CMV | 1 | 0,2 |
| ENCONDROMATOSI DI TIPO V | 1 | 0,2 |
| EPILESSIA BENIGNA FAMILIARE INFANTILE | 1 | 0,2 |
| FACOMATOSI PIGMENTOVASCOLARE | 1 | 0,2 |
| FEBBRE IBERNIANA FAMILIARE | 1 | 0,2 |
| GLOMERULOSCLEROSI FOCALE SEGMENTALE | 1 | 0,2 |
| IMMUNODISREGOLAZIONE - POLIENDOCRINOPATIA | 1 | 0,2 |
| IPERIMMUNOGLOBULINEMIA D ASSOCIATA A FEBBRE RICORRENTE | 1 | 0,2 |
| ISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA FAMILIARE | 1 | 0,2 |
| LEIOMIOMATOSI MULTIPLA CUTANEA E UTERINA | 1 | 0,2 |
| LINFANGIOMA PARANASALE DX ASSOCIATO | 1 | 0,2 |
| LINFEDEMA PRIMITIVO CONGENITO TIPO MILROY | 1 | 0,2 |
| LINFOMA LINFOBLASTICO | 1 | 0,2 |
| MALATTIA DI DEGOS | 1 | 0,2 |

Allegato 2

Elenco malattie non presenti nell'allegato 1 del DM 279/01 per numero di casi.
Dati aggiornati al 31.12.2011 riferiti a 539 soggetti e 94 malattie rare

| NOME MALATTIA | N.CASI | % |
|---|------------|--------------|
| MALATTIA DI DENT | 1 | 0,2 |
| MALATTIA DI DOWLING-DEGOS | 1 | 0,2 |
| MALATTIA MYH9 CORRELATA | 1 | 0,2 |
| NEURILEMMOMATOSI | 1 | 0,2 |
| PICNODISOSTOSI | 1 | 0,2 |
| PSEUDOIPOPARATIROIDISMO TIPO 1B | 1 | 0,2 |
| SCHIZENCEFALIA TIPO II | 1 | 0,2 |
| SINDROME DA BRIGLIE AMNIOTICHE | 1 | 0,2 |
| SINDROME BERNARD SOULIER | 1 | 0,2 |
| SINDROME DA DISOMIA UNIPARENTALE | 1 | 0,2 |
| SINDROME DA OVERGROWTH | 1 | 0,2 |
| SINDROME DELL'AMARTOMA IPOTALAMICO CONGENITO (CHHS) | 1 | 0,2 |
| SINDROME DELLE ARTERIE TORTUOSE | 1 | 0,2 |
| SINDROME DELLO SPETTRO FACIO-AURICOLO-VERTEBRALE | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI DANDY WALZER | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI GORLIN | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI HALLERVORDEN SPATZ | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI HERLYN-WERNER-WUNDERLICH | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI HURIEZ | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI LADD | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI LERI-WEILL | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI ROKITANSKI | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI ROMMEN-MUELLER-SYBERT | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI SCHIMKE | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI SCHWACHMAN DIAMOND | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI SENIOR LOKEN | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI SOTOS | 1 | 0,2 |
| SINDROME DI VON HIPPEL LINDAU | 1 | 0,2 |
| SINDROME FISHER EVANS | 1 | 0,2 |
| 46,XY DISORDNI DELLO SVILUPPO SESSUALE (DSD) | 1 | 0,2 |
| TOTALE | 539 | 100,0 |

