

*Commissione Salute
Tavolo Tecnico Malattie Rare
Coordinamento delle Regioni*

**Stato dell'assistenza
alle persone con
malattia rara in Italia:
il contributo delle
Regioni**

21 Aprile 2015

**Scuola Grande
San Giovanni Evangelista
Venezia**

La revisione dell'elenco delle malattie rare



Generoso Andria



Giandomenico Palka



Maria Elena Congiu

I principi guida nella revisione dell'elenco MR

- Rarità
- Maggiore appropriatezza
- Correttezza / Chiarezza
- Maggiore «dinamicità» della lista
- Equità

Rarità

1. Inserimento in lista MR di malattie prima in lista mal. cronico-invalidanti (CI)

Es.: Sclerosi sistemica progressiva; Miastenia gravis

Rarietà

1. Inserimento in lista MR di malattie prima in lista mal. cronico-invalidanti (CI)

Es.: Sclerosi sistemica progressiva; Miastenia gravis

2. Trasferimento in lista mal. CI di malattie prima in lista MR

Es.: Sprue celiaca

Es.: Sindromi da aneuploidia cromosomica

(escluso: Trisomia 21; Soggetti con cariotipo 47,XXY)

Rarietà

1. Inserimento in lista MR di malattie prima in lista mal. cronico-invalidanti (CI)

Es.: Sclerosi sistemica progressiva; Miastenia gravis

2. Trasferimento in lista mal. CI di malattie prima in lista MR

Es.: Sprue celiaca

Es.: Sindromi da aneuploidia cromosomica

(escluso: Trisomia 21; Soggetti con cariotipo 47,XXY)

3. Esclusioni

Es.: anemie ereditarie

(escluso: deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi)

Es. difetti ereditari trombofilici

(escluso: soggetti asintomatici eterozigoti per la sola mutazione G1691A del gene del fattore V Leiden; soggetti asintomatici eterozigoti per la sola mutazione G20210A del gene della protrombina; soggetti omozigoti per la mutazione C677T del gene MTHFR)

Maggiore appropriatezza

1. Inserimento nella definizione di SPECIFICHE

Es.: Sarcoidosi (ESENZIONE con limite temporale, DA RICONFERMARE unicamente per le forme persistenti)

Maggiore appropriatezza

1. Inserimento nella definizione di SPECIFICHE

Es.: Sarcoidosi (ESENZIONE con limite temporale, DA RICONFERMARE unicamente per le forme persistenti)

2. Definizione di specifiche modalità di esenzione

a) con limite temporale (event. rinnovabili)

*Es.: Tumore di Wilms; Puberta' Precoce Idiopatica
Retinoblastoma*

b) con specifica di gravità

Es.: M.di Kawasaki (classe I di rischio CV)

Correttezza/Chiarezza nella definizione delle malattie

1. Correzioni di errori di denominazione puntuali

Es.: Sindrome di Conn → *Conn, Sindrome di*

Correttezza/Chiarezza nella definizione delle malattie

1. Correzioni di errori di denominazione puntuali

Es.: Sindrome di Conn → *Conn, Sindrome di*

2. Inserimento di forme escluse per errore (passaggio da DM cron-inval. 1998 a DM MR 279/2001)

Es.: Piastrinopatie Autoimmuni Primarie Croniche

Correttezza/Chiarezza nella definizione delle malattie

1. Correzioni di errori di denominazione puntuali

Es.: Sindrome di Conn → *Conn, Sindrome di*

2. Inserimento di forme escluse per errore (passaggio da DM cron-inval. 1998 a DM MR 279/2001)

Es.: Piastrinopatie Autoimmuni Primarie Croniche

3. Utilizzo di definizioni internazionali condivise, corrispondenti a entità nosologiche specifiche (NO varianti biochimiche, morfologiche, etc.)

Maggiore “dinamicità” dell'elenco

1. Creazione di TITOLI senza codice

*Es.: Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto di metalli;
Sindromi malformative congenite con prevalente alterazione del sistema nervoso;
Malformazioni congenite degli arti isolate e sindromiche*

Titoli senza codice

15. MALFORMAZIONI CONGENITE , CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE

SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON PREVALENTE ALTERAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO

SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON PREVALENTE ALTERAZIONE DELL'APPARATO VISIVO

ANOMALIE CONGENITE DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA ISOLATE E SINDROMICHE

MALFORMAZIONI CONGENITE CON ALTERAZIONE DELLA FACCIA COME SEGNO PRINCIPALE

MALFORMAZIONI CONGENITE DEGLI ARTI ISOLATE E SINDROMICHE

MALFORMAZIONI CONGENITE DEL CUORE, DEI GRANDI VASI E DEI VASI PERIFERICI

MALFORMAZIONI CONGENITE DELLA PARETE ADDOMINALE ISOLATE E SINDROMICHE

MALFORMAZIONI CONGENITE DELL'APPARATO DIGERENTE ISOLATE E SINDROMICHE

MALFORMAZIONI CONGENITE DELL'APPARATO GENITO-URINARIO ISOLATE E SINDROMICHE

ALTRE SINDROMI E MALFORMAZIONI CONGENITE COMPLESSE

Maggiore “dinamicità” dell'elenco

1. Creazione di TITOLI senza codice

*Es.: Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto di metalli;
Sindromi malformative congenite con prevalente alterazione del sistema nervoso;
Malformazioni congenite degli arti isolate e sindromiche*

2. Creazione di GRUPPI «ALTRI» con esempi (mal. del DM 2001 e nuove)

Es. Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti con alterazione degli arti come segno principale :

Esempi riportati: Sequenza sirenomelica (codice rn0440)
Adams-Oliver, sindrome di (codice rn0340)
Sindrome trombocitopenica con aplasia del radio (codice rn1690)

10 Categorie «Altre..» in gruppo malformazioni congenite

- 1 ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI CON PREVALENTE ALTERAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO**
- 2 ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI CON PREVALENTE INTERESSAMENTO DELL'APPARATO VISIVO**
- 3 ALTRE ANOMALIE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA, DEI TEGUMENTI E DELLE MUCOSE (ESCLUSO: SCHISI ISOLATA DELL'UGOLA E LABIOSCHISI ISOLATA)**
- 4 ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI CON ALTERAZIONE DEGLI ARTI COME SEGNO PRINCIPALE**
- 5 ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DEI VASI PERIFERICI**
- 6 ALTRE MALFORMAZIONI CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DELLA PARETE ADDOMINALE**
- 7 ALTRE MALFORMAZIONI CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DELL'APPARATO DIGERENTE**
- 8 ALTRI DIFETTI GRAVI ED INVALIDANTI DELLO SVILUPPO SESSUALE CON AMBIGUITA' DEI GENITALI E/O DISCORDANZA CARIOTIPO/SVILUPPO GONADICO E/O FENOTIPO**
- 9 ALTRE MALFORMAZIONI CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DELL'APPARATO GENITO-URINARIO**
- 10 ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE GRAVI ED INVALIDANTI CON RITARDO MENTALE**

Equità

Tutte le forme di una malattia che ne comprendono un'altra già inclusa nell'elenco e la inseriscono all'interno di una condizione, sindrome o sequenza più complessa che comunque risponda ai criteri generali di inclusione, sono da ritenersi incluse in elenco

Es.: Acalasia - Sindrome AAA (Acalasia-addisonismo-alacrimia);

Agenesia/disgenesia del corpo calloso in forma isolata o sindromica

Struttura logica dell'elenco

(DM 279/2001 logica ICD 9-CM)

- 1. Adeguamento elenco a nuove conoscenze/logiche di classificazione (Orphanet - ICD-11)**
- 2. Mantenimento struttura per categorie nosologiche / gruppi / comprese / esempi**

Struttura logica dell'elenco

(DM 279/2001 logica ICD 9-CM)

1. Adeguamento elenco a nuove conoscenze/logiche di classificazione (Orphanet - ICD-11)
2. Mantenimento struttura per categorie nosologiche / gruppi / comprese / esempi

*Es.: Malattie da accumulo lisosomiale;
Malattie mitocondriali*

MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE 2015

2001

RCG080	DEFETTI DA ACCUMULO DI LIPIDI	FABRY, MALATTIA DI GAUCHER, MALATTIA DI NIEMANN-PICK TIPO A, B, MALATTIA DI NIEMANN-PICK TIPO C, MALATTIA DI	
RCG140	MUCOPOLISACCARIDOSI	HURLER, SINDROME DI SCHEIE, SINDROME DI HUNTER, SINDROME DI SANFILIPPO, SINDROME DI MORQUIO, MALATTIA DI MAROTEAUX-LAMY, SINDROME DI SLY, SINDROME DI	
RCG090	MUCOLIPIDOSI	MUCOLIPIDOSI TIPO II MUCOLIPIDOSI TIPO III MUCOLIPIDOSI TIPO IV	
RCG091	OLIGOSACCARIDOSI	ALFA-MANNOSIDOSI BETA-MANNOSIDOSI FUCOSIDOSI MALATTIA DA ACCUMULO DI ACIDO SIALICO SIALIDOSI SCHINDLER, MALATTIA DI GALATTOSIALIDOSI	
RFG030	GANGLIOSIDOSI		
RFG020	CEROIDOLIPOFUSCINOSI	BATTEN, MALATTIA DI KUF, MALATTIA DI	
RCG180	ALTRE MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE	KRABBE, MALATTIA DI (codice RFG010) LEUCODISTROFIA METACROMATICA (RFG010) AUSTIN, SINDROME DI FARBER, MALATTIA DI (codice RC0100) WOLMAN, MALATTIA DI	in malattie SN in malattie SN in mal metabolismo

Come in ICD9-CM, le singole forme (solo una parte del gruppo nosologico) erano inserite all'interno dei capitoli corrispondenti all'organo prevalentemente coinvolto

MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO E DEGLI ORGANI DI SENSO -RF

CODICE MALATTIA	MALATTIA E/O GRUPPO
RF0010	ALPERS, MALATTIA D
RF0020	KEARNS-SAYRE SINDROME DI
RF0030	LEIGH MALATTIA DI
RF0300	ATROFIA OTTICA DI LEBER

MALFORMAZIONI CONGENITE- RN

CODICE MALATTIA	MALATTIA E/O GRUPPO
RN0710	MELAS SINDROME
RN0720	MERRF SINDROME
RN1600	PEARSON, SINDROME DI

DIFETTI CONG. DEL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIALE 2015

CODICE	MALATTIA E/O GRUPPO	ESEMPI	SINONIMI
RCG074	DIFETTI CONGENITI DELLA OSSIDAZIONE MITOCONDRIALE DEGLI ACIDI GRASSI (ESCLUSO: SINDROME DI ZELLWEGER codice RN1760)	DEFICIT DI ACIL-CoA DEIDROGENASI DEGLI ACIDI GRASSI A CATENA CORTA (SCAD) DEFICIT DI ACIL-CoA DEIDROGENASI DEGLI ACIDI GRASSI A CATENA MEDIA (MCAD) DEFICIT DI 3-IDROSSIACIL-CoA DEIDROGENASI DEGLI ACIDI GRASSI A CATENA LUNGA DEFICIT DI ACIL-CoA DEIDROGENASI DEGLI ACIDI GRASSI A CATENA MOLTO LUNGA (VLCAD) DEFICIT DI CARNITINA-PALMITOIL TRANSFERASI	
RCG075	DIFETTI CONGENITI DELLA CHETOGENESI E DELLA CHETOLISI	DEFICIT DI ALFA METIL ACETOACETIL-COA TIOLASI	
RCG076	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DEL PIRUVATO E DEL CICLO DEGLI ACIDI TRICARBOSSILICI	DEFICIT CONGENITO DI PIRUVATO DEIDROGENASI FOSFATASI	
RCG077	DIFETTI CONGENITI ISOLATI DI UN COMPLESSO DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE	DEFICIT DI CITOCROMO C OSSIDASI	
RCG078	DIFETTI CONGENITI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE	KEARNS-SAYRE, SINDROME DI (codice RF0020) SINDROME MELAS (codice RN0710) SINDROME MERRF (codice RN0720) ATROFIA OTTICA DI LEBER (codice RF0300) PEARSON, SINDROME DI (codice RN1600) ALPERS, MALATTIA DI (codice RF0010)	<i>MIOPATIA MITOCONDRIALE - ENCEFALOPATIA ACIDOSI LATTICA - ICTUS EPILESSIA MIOCLONICA E FIBRE ROSSE IRREGOLARI</i>
RCG081	DIFETTI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA NUCLEARE	LEIGH, MALATTIA DI (codice RF0030)	
RCG082	SINDROMI DA DEFICIT CONGENITO DI CREATINA	DEFICIT DI GUANIDINOACETATO-METILTRANSFERASI (GAMT)	
RCG083	ALTRI DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIALE	DEFICIT CONGENITO DEL TRASPORTATORE MITOCONDRIALE DI ASPARTATO -GLUTAMMATO TIPO I	

Problema codici

**Malattie del DM 2001 spostate in gruppi diversi
per rispondere a migliore organizzazione elenco**

-Creazione nuovi codici?

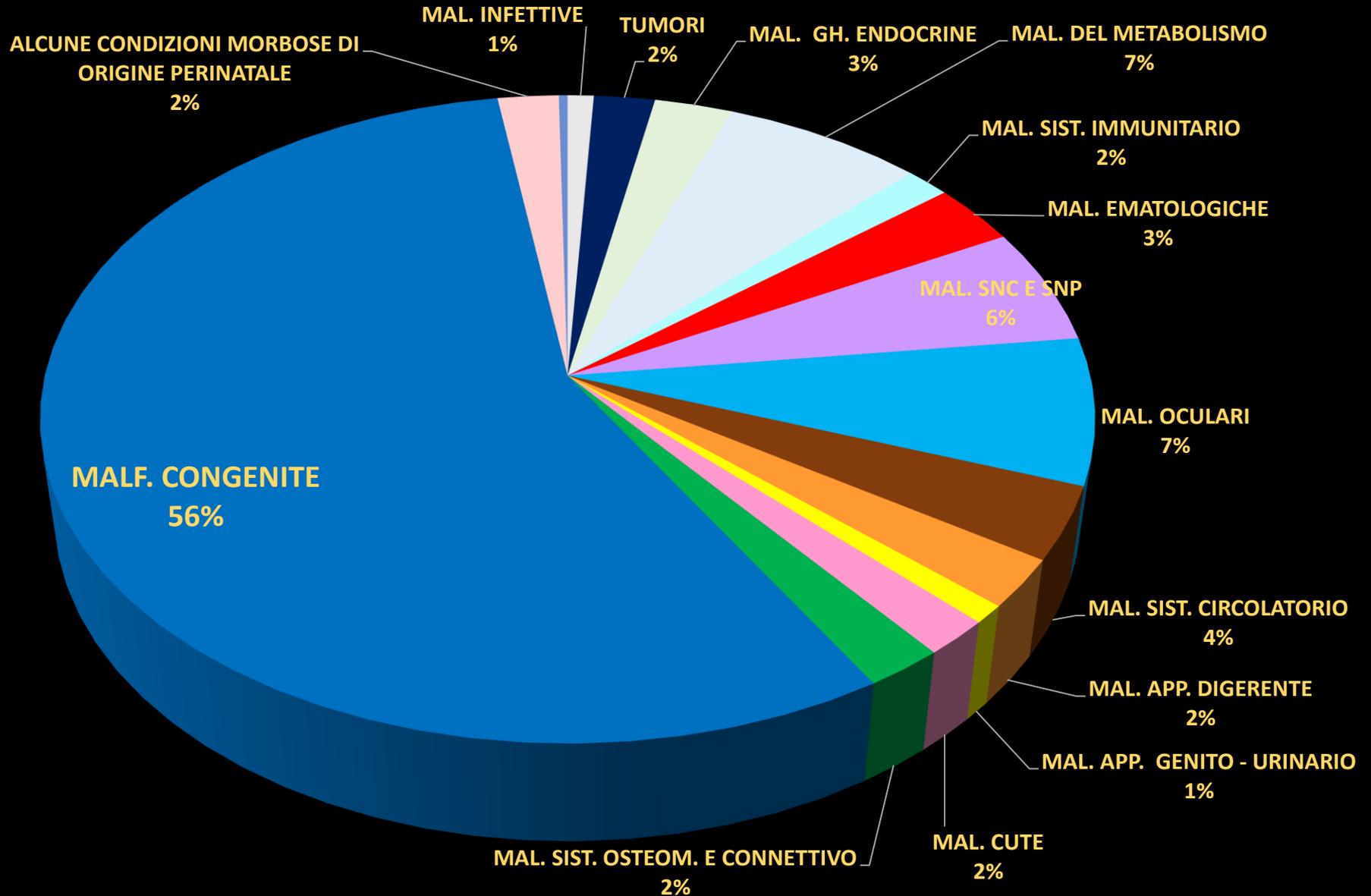
-Mantenimento vecchi codici?

«Portabilità» del codice

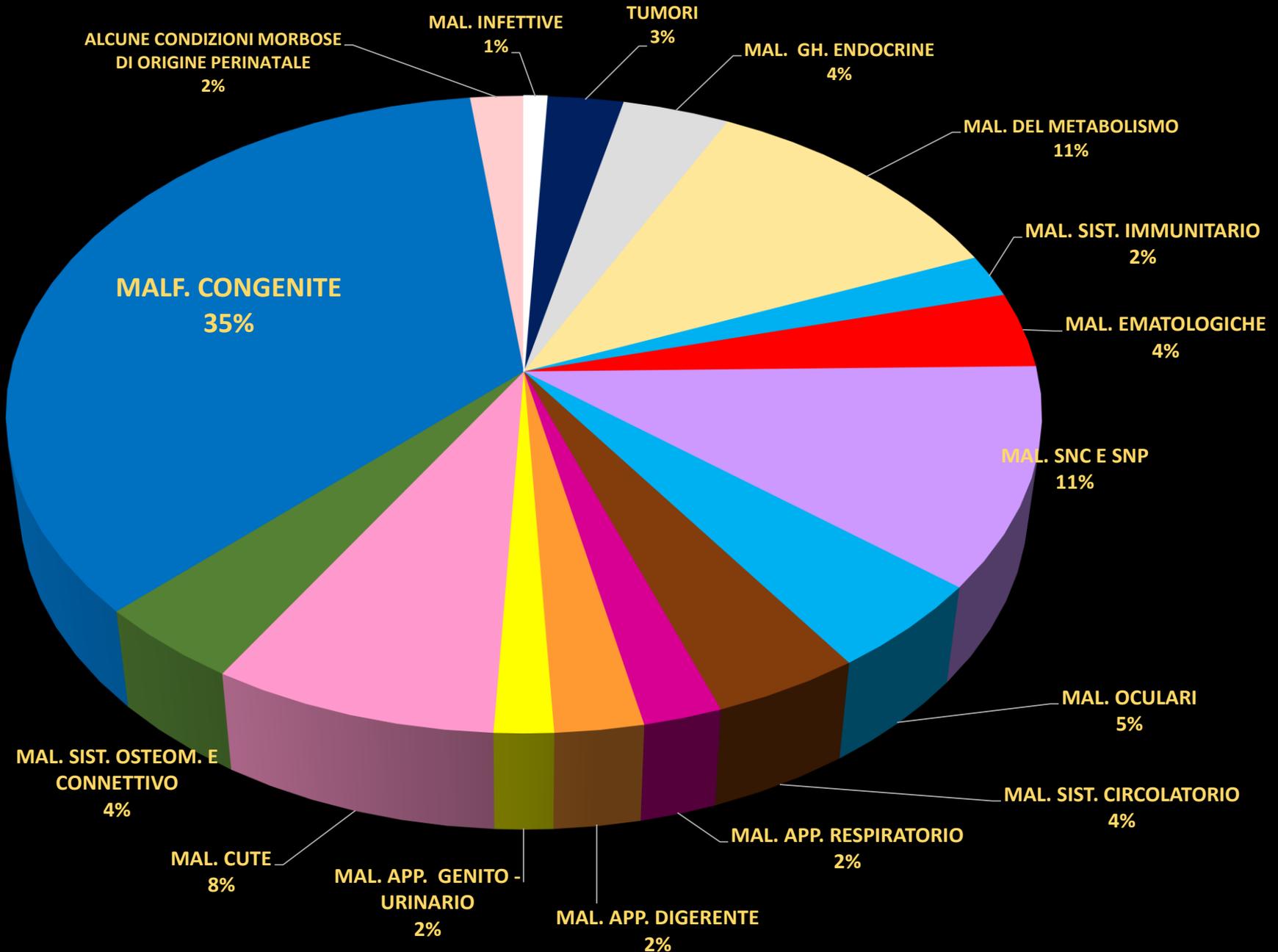
Obiettivo: evitare che pazienti con stessa diagnosi abbiano codici diversi:

- Se mal. del 2001 inclusa in nuovo gruppo, mantiene codice del 2001**
- Il codice non identifica necessariamente il gruppo del Decreto**
- «Problema» codici 2008**

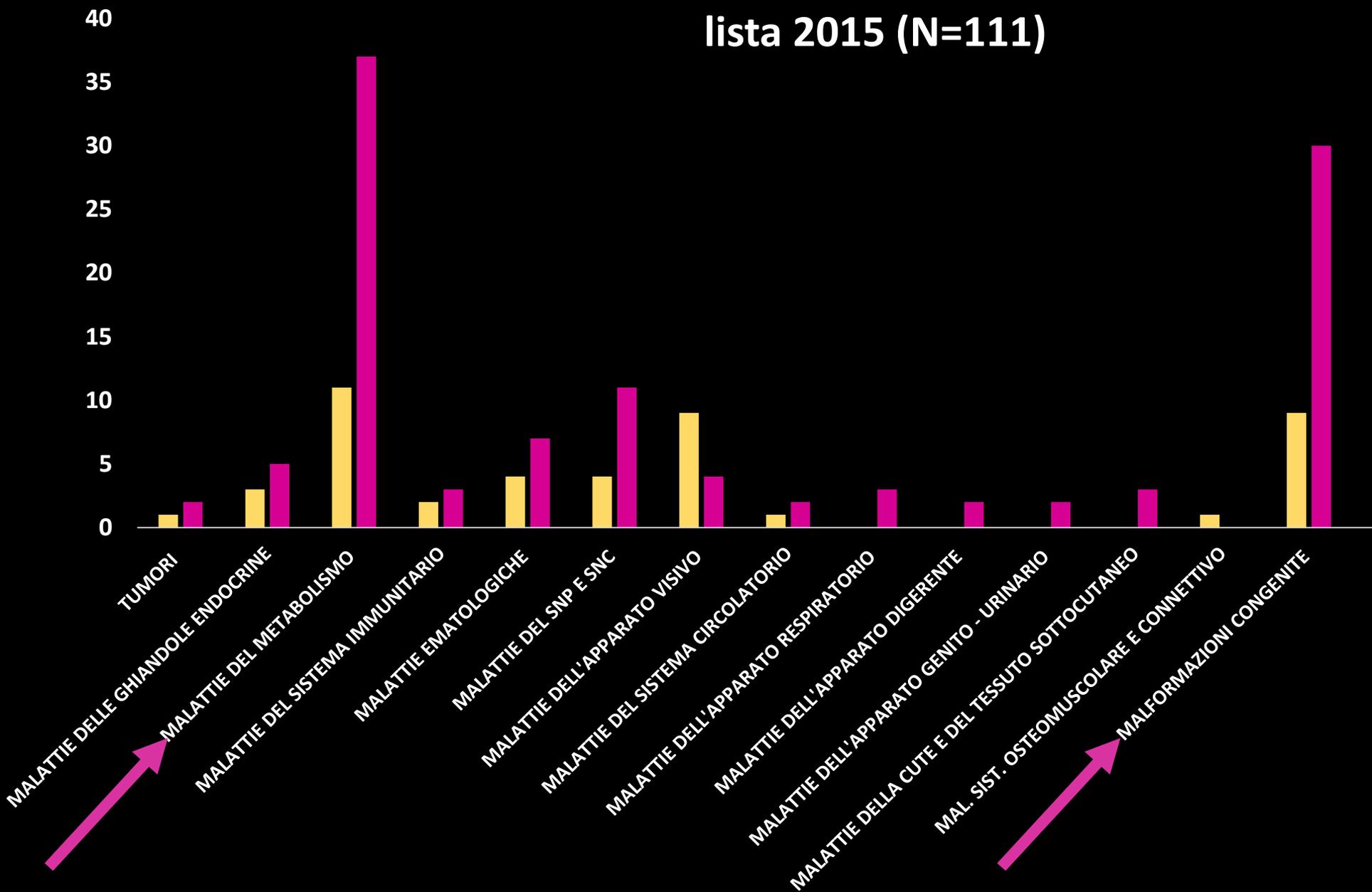
Codici esenzione LISTA 2001 (n=331)



Codici esenzione LISTA 2015 (n=370)



Codici di gruppo: lista 2001 (N=45) lista 2015 (N=111)



Lista italiana: aree «scoperte»

➤ **Mal. infettive**

➤ **Mal. renali**

➤ **Mal. app. respiratorio**

➤ **Tumori**

Malattie mancanti



Pazienti mancanti

Ringraziamenti

Monica Mazzucato
Paola Facchin