

# La Rete ed il Registro delle Malattie Rare in Toscana

Nicola De Stefano

Departmento Medicina, Chirurgia e Neuroscienze

Università di Siena, Italia



# Malattie rare

- Le Malattie Rare sono circa 7-8.000 con alcune centinaia di milioni di persone affette a livello mondiale. Viene considerata Malattia Rara ogni malattia che interessa
  - < 5/10.000 (EU)
  - < 7/10.000 (USA)
  - < 4/10.000 (Giappone)
- Comportano per pazienti e per le loro famiglie grosse difficoltà a mettersi in contatto con i Centri Specialistici di riferimento adeguati per ottenere
  - diagnosi tempestive
  - cure appropriate
  - opportuna presa in carico del paziente
- Ruolo chiave della Associazioni dei pazienti sia in ambito legislativo che organizzativo

# Malattie rare

- Decreto Ministeriale (Ministero della Sanità n. 279 - 05/2001):  
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 D.lgs. 29 aprile 1998, n. 124
- L'elenco delle malattie rare esenti dalla partecipazione al costo e' stato ampliato dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017, che definisce i nuovi LEA e sostituisce il precedente elenco.
- Le nuove esenzioni per malattia rara e/o gruppi di malattie rare, sono entrare in vigore dal 15 settembre 2017. Il nuovo elenco è stato completamente riorganizzato, dal punto di vista dei codici, della nomenclatura delle patologie e della logica dei gruppi.



# Malattie Neurologiche Rare

- Parlare di Malattie Neurologiche Rare nella loro totalità e non come singole patologie, serve a mettere in luce e riconoscere una serie di comuni problematiche assistenziali e a progettare interventi
- Hanno in comune la necessita' di un intervento coordinato di numerosi specialisti con aspetti di cronicità spesso nel contesto di un'evoluzione con progressione del quadro clinico
  - Cause eterogenee: circa l'80-90% dei casi sono genetiche
  - Significativo impatto sul SNC = Ruolo chiave del Neurologo
  - Cruciale la Diagnosi Differenziale con malattie piu' comuni

# Multiple Sclerosis: Differential Diagnosis

## Metabolic disorders:

Disorders of B12 metabolism,  
Leukodystrophies

## Neoplastic diseases:

Spinal cord tumors, CNS  
lymphoma, paraneoplastic disorders

## Infectious diseases:

HIV-associated myelopathy and  
HLTV-1-associated myelopathy,  
Lyme disease, meningovascular  
syphilis, Eales' disease

## Autoimmune diseases:

Sjögren`s syndrome, systemic  
lupus erythematosus,  
Behçet`s disease, sarcoidosis,  
antiphospholipid-antibody syndrome  
NMOSD, Anti-MOG

## Vascular disorders:

Spinal dural arteriovenous fistula,  
cavernous hemangiomas, CNS  
vasculitis, CADASIL

## Genetic disorders:

Hereditary ataxias and hereditary  
paraplegias, Leber`s optic atrophy,  
mitochondrial diseases

## Psychiatric disorders:

Conversion reaction, malingering

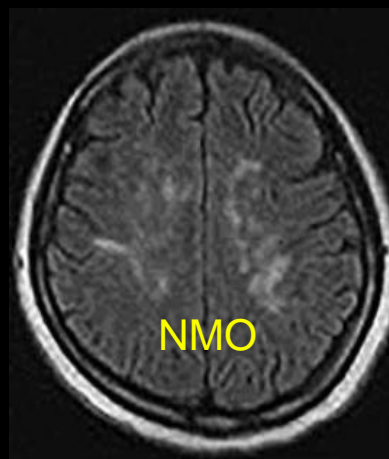
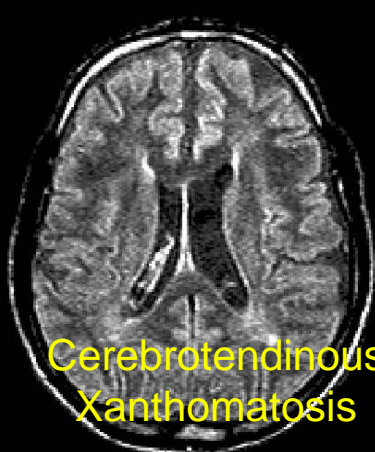
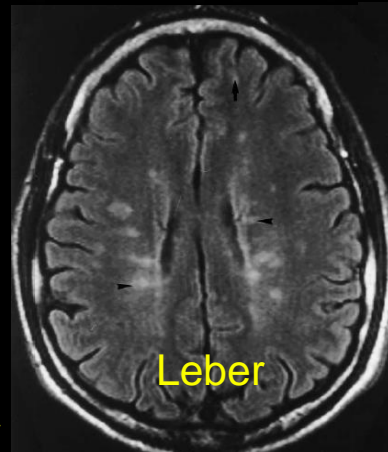
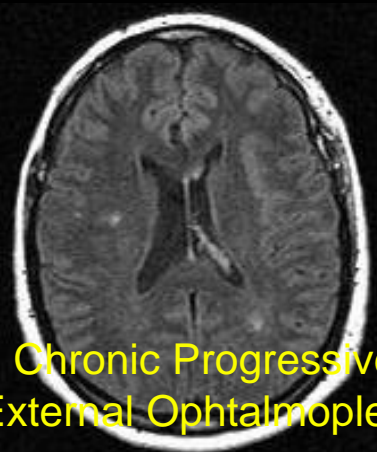
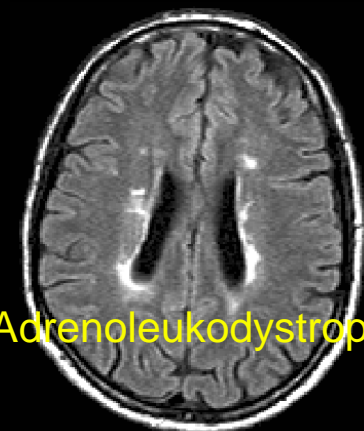
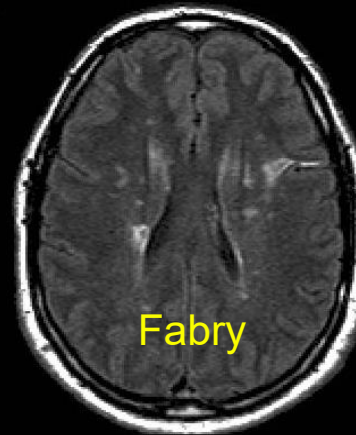
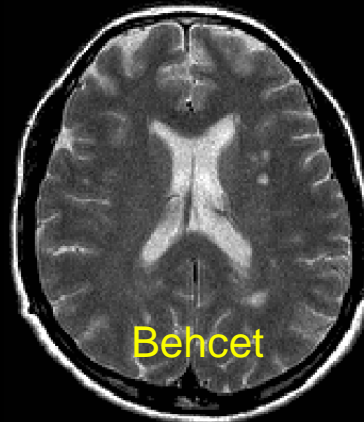
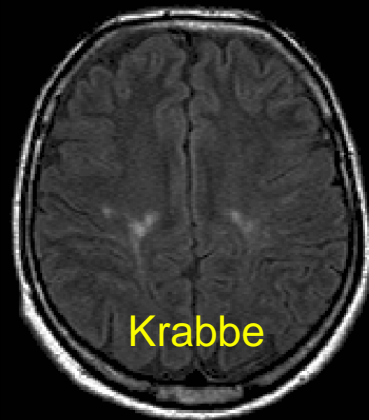
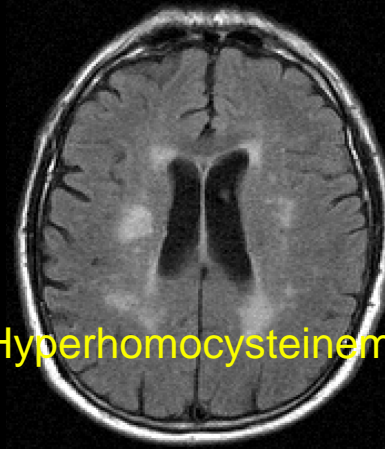
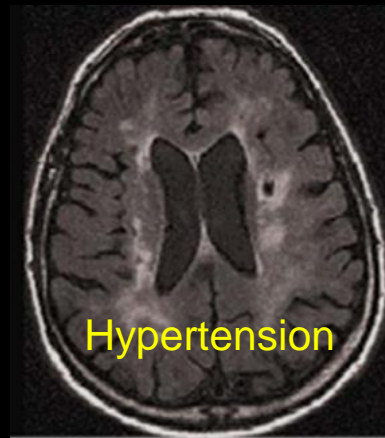
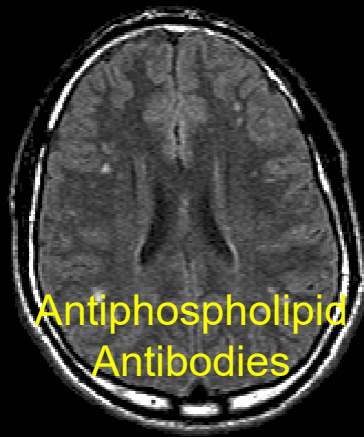
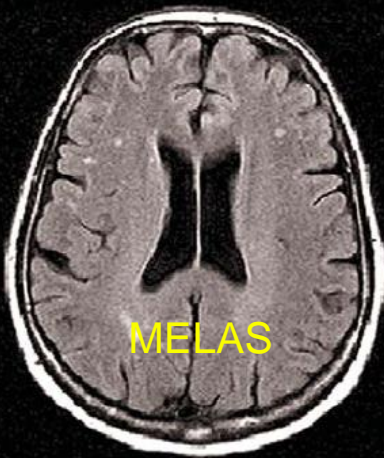
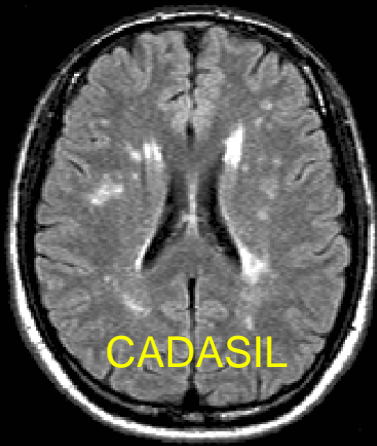
## Variants of MS:

Isolated optic neuritis, isolated  
brain-stem syndrome,  
transverse myelitis, ADEM,  
Marburg disease, Balo`s  
concentric sclerosis

HIV=human immunodeficiency virus; Human T cell lymphotropic virus-1; CADASIL=cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy; ADEM=acute disseminated encephalomyelitis.

Scolding N. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71 (Suppl 2):ii9-15; Lennon VA *Lancet*. 2004;364:2106-2112; Hyland MH, Cohen JA. *Differential Diagnosis of MS*. In: Fox RJ, Bethoux F, eds. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* Rae-Grant AD. New York, NY: Demos; 2013; Luzzio C. *Medscape Reference Article*. January 2014. <http://emedicine.medscape.com/article/1146199-differential>. Accessed 17 March 2014.



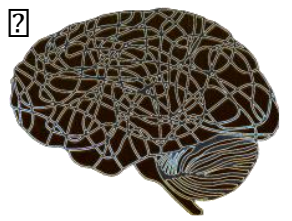




European  
Reference  
Network

for rare or low prevalence  
complex diseases

 **Network**  
Neurological Diseases  
(ERN-RND)



UOC Clinica Neurologica  
e Mal. Neurometaboliche



## Welcome to ERN-RND

### YOUR NETWORK FOR RARE NEUROLOGICAL DISEASES IN EUROPE

The ERN-RND is a European Reference Network established by the EU to support patients and families affected by rare neurological diseases (RND) which requires much specialised knowledge, treatment and resources.

Some diseases are so rare that the necessary knowledge might not be available in the patient's nearest health centre or country. The patient doesn't travel but knowledge does. Specific information about the diseases ERN-RND covers can be found in the [Disease Knowledge](#) section.

European Reference Networks (ERNs) are virtual networks connecting healthcare professionals around Europe with expertise in rare diseases which allows them to discuss a patient's diagnosis and care, with their consent, via an online IT platform called the [Clinical Patient Management System \(CPMS\)](#).

ERN-RND unites 41 of Europe's leading [expert centres](#) in 21 Member States and includes highly active patient organisations. Centres are located in Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Hungary, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Poland, Slovenia, Spain and the UK.

**Rare  
Diseases**

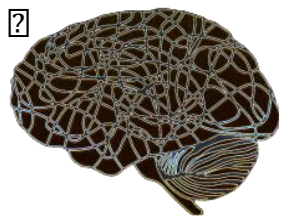




European  
Reference  
Network

for rare or low prevalence  
complex diseases

 **Network**  
Neurological Diseases  
(ERN-RND)



UOC Clinica Neurologica  
e Mal. Neurometaboliche



**Rare  
Diseases**



**Cerebellar Ataxia &  
Hereditary Spastic  
Paraplegias**



**Choreas and  
Huntington's disease**



**Dystonias,  
Neurodegeneration with  
Brain Iron Accumulation  
& Paroxysmal Disorders**



**Frontotemporal Dementia**



**Leukodystrophies**



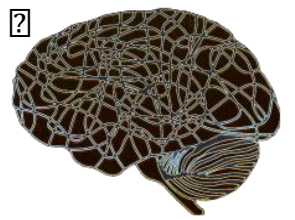
**Atypical Parkinsonism:  
Multiple System Atrophy,  
Progressive Supranuclear  
Palsy & Genetic  
Parkinson's Disease**



European Reference Network

for rare or low prevalence complex diseases

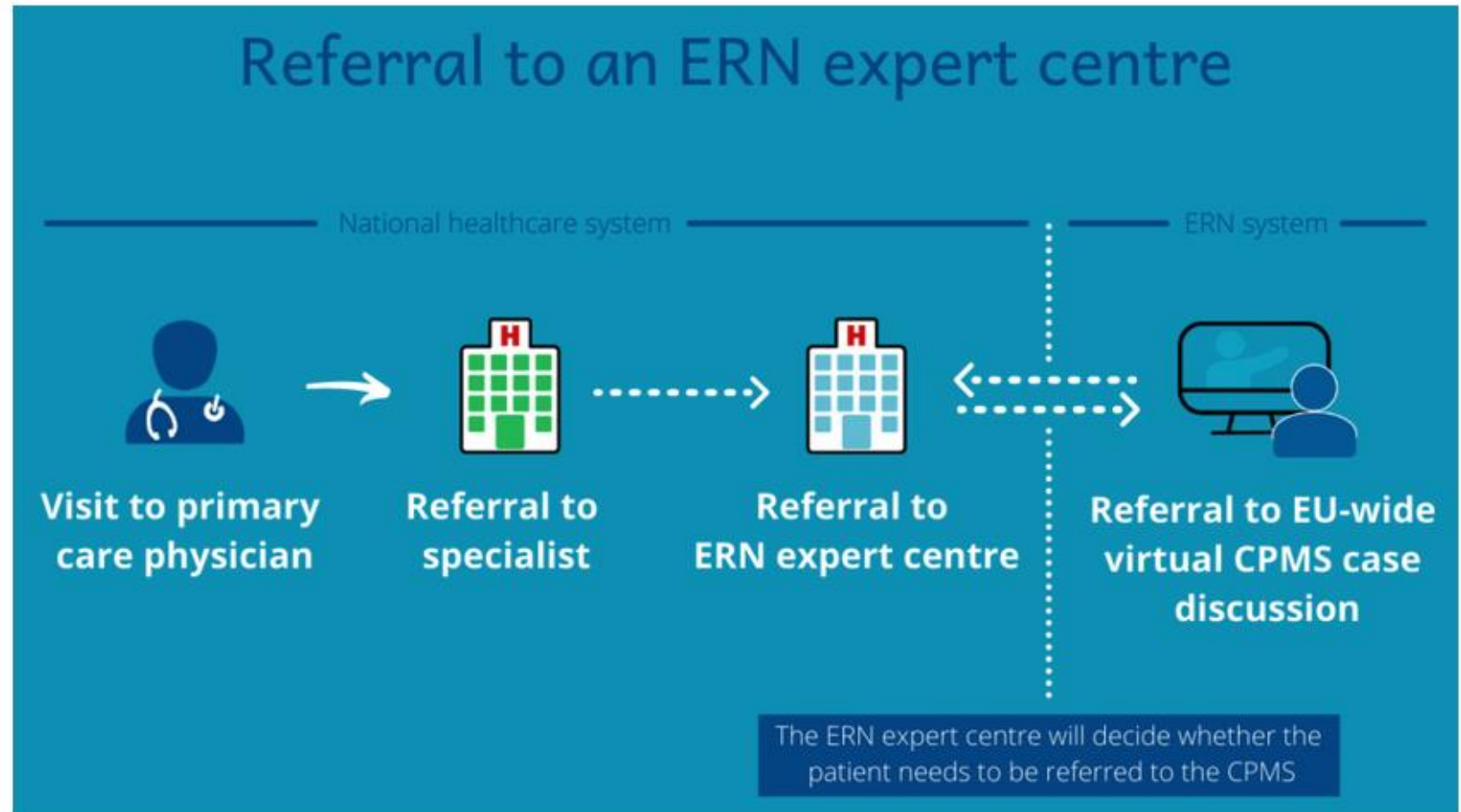
Network  
Neurological Diseases  
(ERN-RND)



UOC Clinica Neurologica  
e Mal. Neurometaboliche



**Rare Diseases**



# Malattie Neurologiche Rare: Registri

*The Lancet Neurology*

January 2013

The involvement of patient registries in developing such cohesion is recognised as a priority in the field of rare diseases and is advocated as the way these networks should move forward. Many registries for isolated rare disorders are already well established. However, although they may have many commonalities, the disparity among the scope of data they contain (eg, from basic epidemiology to clinical data) can lead to problems with quality control, analysis, and even the sustainability of the registry itself. In recent months, the

- **Necessità di fonti di informazioni specifiche**
- **Dati epidemiologici e clinici**
- **Sviluppo e sperimentazione di nuove terapie → reclutamento pazienti**
- **Ricerca traslazionale, contatti fra pazienti e ricercatori**

# Malattie Neurologiche Rare: Rete e Registro Nazionale

- Percorso per individuazione delle malattie rare
- Diagnosi della malattia e riconoscimento del diritto all'esenzione
- Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare
- Registro Nazionale delle Malattie Rare (che attinge dai Registri Regionali) gestito dal Istituto Superiore di Sanita'



# Registro Toscano Malattie Rare

<https://malattierare.toscana.it/dati-statistici/registro-toscano-malattie-rare/>



Il **Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)** nasce nel 2005 con lo scopo principale di sostenere la programmazione e la gestione dei servizi sanitari e dell'assistenza ai pazienti in Toscana. Il Registro raccoglie casi di malattie rare diagnosticati a partire dall'anno 2000.

La gestione del Registro è affidata alla [Fondazione Toscana Gabriele Monasterio](#) presso il CNR di Pisa.

Gli obiettivi che si prefigge il Registro sono:

- raccogliere dati sulla prevalenza/incidenza delle MR
- effettuare la sorveglianza epidemiologica delle MR e creare una base per la ricerca scientifica
- fornire informazioni ai Pazienti, alle Associazioni e agli operatori sanitari
- dare informazioni per il censimento della Rete dei Presidi di certificazione, diagnosi e cura
- sviluppare protocolli diagnostici e terapeutici
- fornire dati per la programmazione sanitaria

Gli utenti autorizzati ad inserire i casi di MR nel RTMR sono i medici professionisti facenti parte dei [Presidi della Rete Toscana Malattie Rare](#).

Ciascun nuovo utente che spontaneamente fa richiesta di accesso al Registro viene identificato e segnalato ai Direttori Sanitari e ai Coordinatori di riferimento.

# Registro Toscano Malattie Rare

<https://malattierare.toscana.it/dati-statistici/registro-toscano-malattie-rare/>

Ciascun nuovo utente che spontaneamente fa richiesta di accesso al Registro viene identificato e segnalato ai Direttori Sanitari e ai Coordinatori di riferimento.

L'accesso al Registro avviene tramite login e password e nel rispetto della normativa sulla privacy; il protocollo di trasporto https e i dati anagrafici sono separati dai dati sensibili.

I dati raccolti nel Registro includono:

**DATI ANAGRAFICI DEL PAZIENTE** - Cognome e nome, data e luogo di nascita, sesso, codice fiscale (calcolato); indirizzo; stato in vita, data morte; scolarità, professione

**DATI CLINICI** - Malattia rara; tipo diagnosi: prima diagnosi o controllo (follow-up); data diagnosi; data esordio; Presidio di prima diagnosi e Presidio dell'utente; manifestazione clinica; trattamento con farmaci orfani; esami per la prima diagnosi; impegno d'organo

Le MR inseribili nel Registro si suddividono in:

- patologie singole e relativi sinonimi;
- raggruppamenti di patologie;
- afferenti al raggruppamento di patologie

Oltre alle malattie esenti, nel Registro sono presenti patologie non esenti ma inseribili a scopo epidemiologico a fronte di casistica presente sul territorio toscano.



Login:   
Password:   
Lingua Italiano

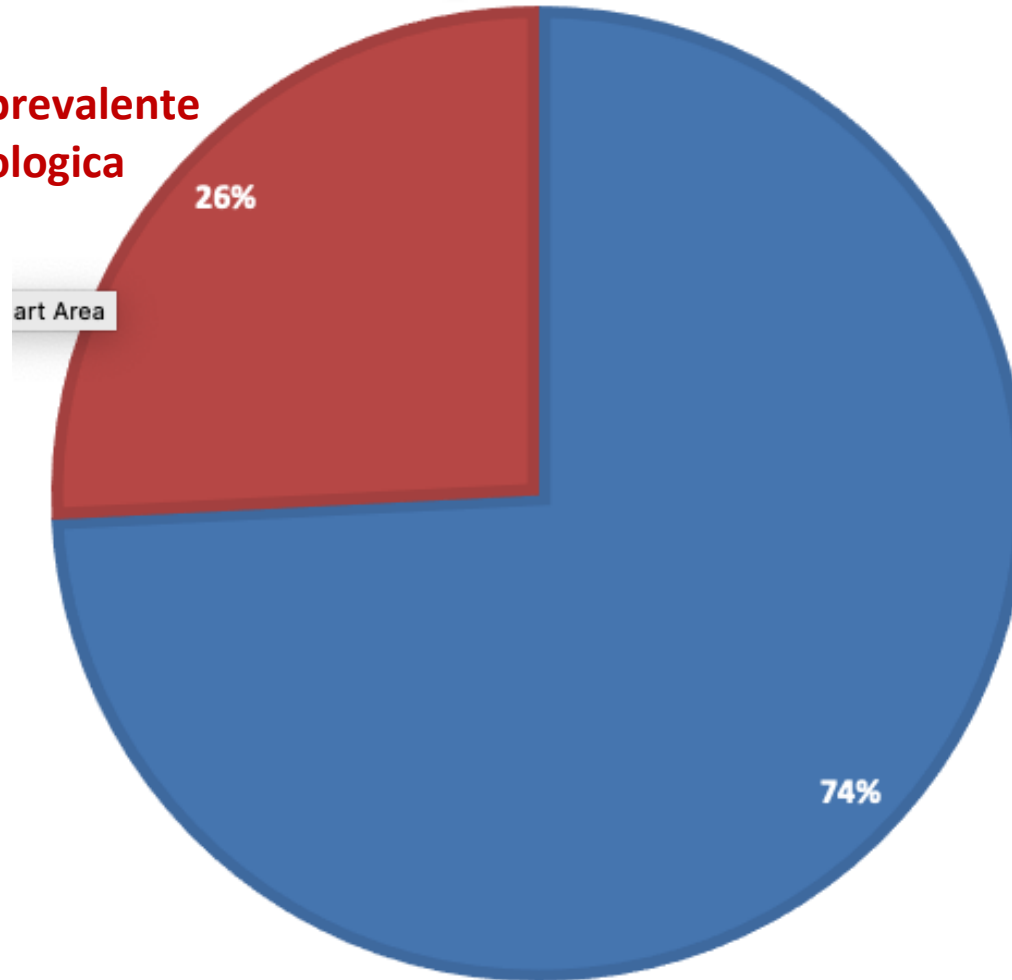
OK

[LOGIN O PASSWORD DIMENTICATE](#)



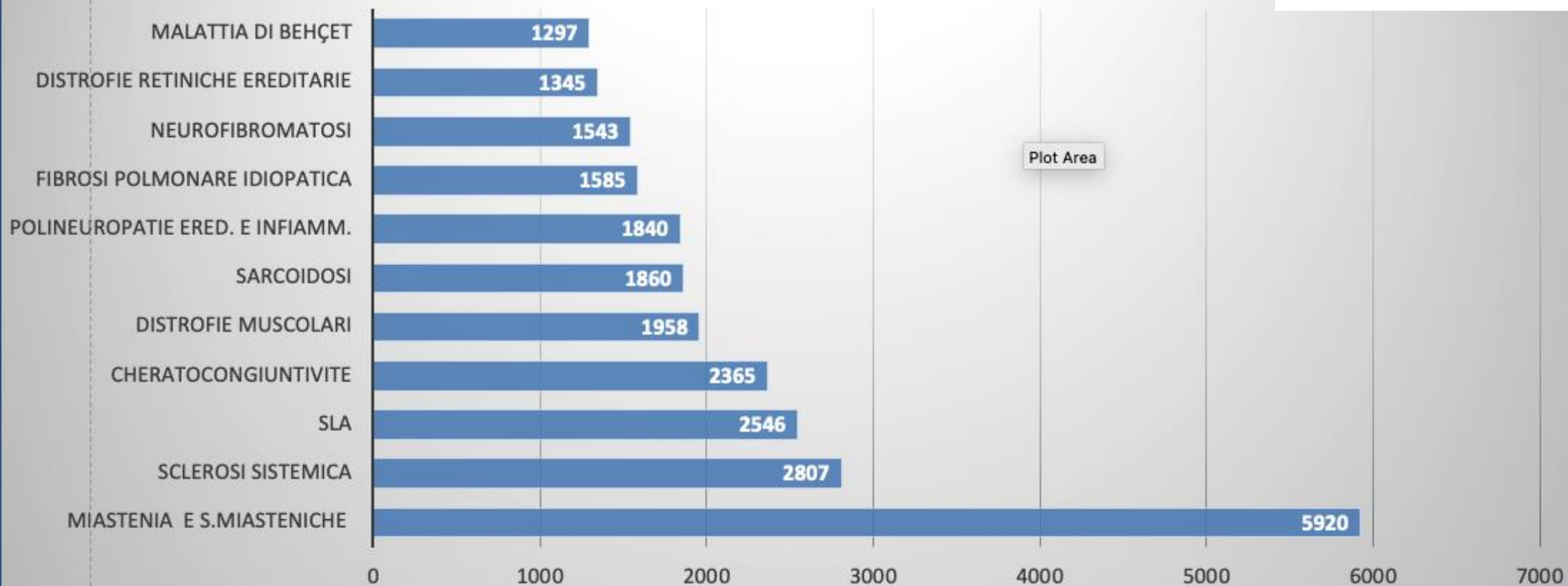
## 76533 Casi di Malattie Rare registrati

26605 Pazienti con prevalente Patologia Neurologica

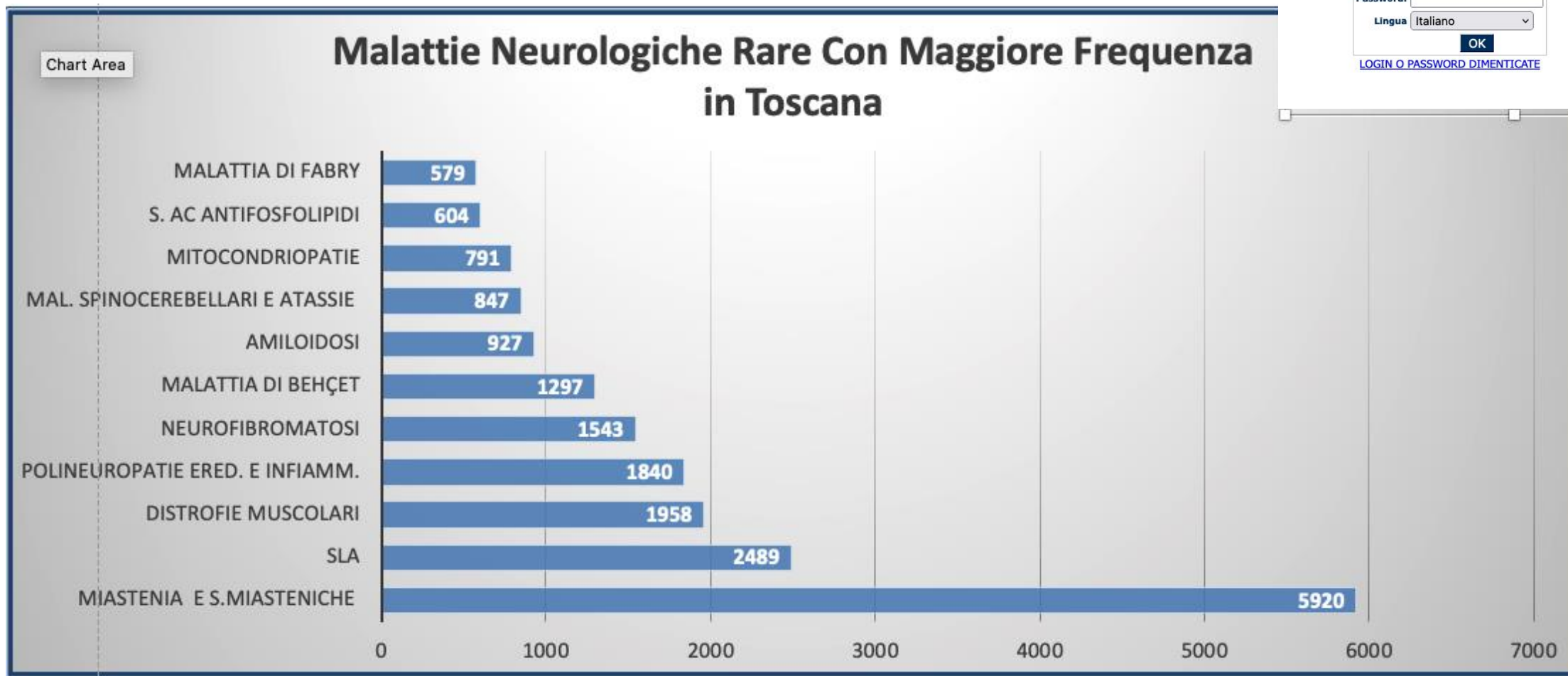




## Malattie Rare Con Maggiore Frequenza in Toscana

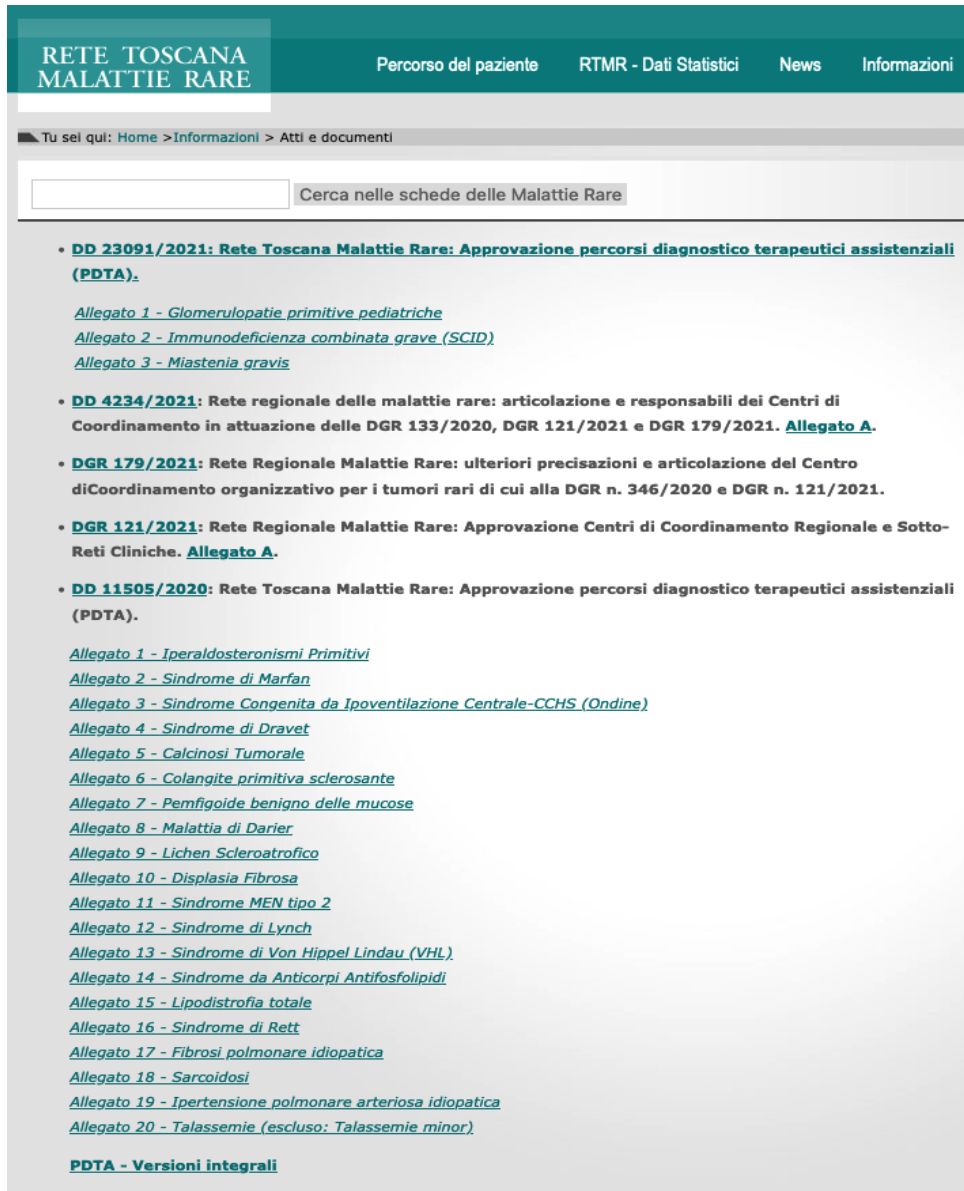






# Registro Toscano Malattie Rare

<https://malattierare.toscana.it/informazioni/atti-e-documenti/>



RETE TOSCANA MALATTIE RARE

Percorso del paziente RTMR - Dati Statistici News Informazioni

Tu sei qui: Home > Informazioni > Atti e documenti

Cerca nelle schede delle Malattie Rare

- DD 23091/2021: Rete Toscana Malattie Rare: Approvazione percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA).**
  - [Allegato 1 - Glomerulopatie primitive pediatriche](#)
  - [Allegato 2 - Immunodeficienza combinata grave \(SCID\)](#)
  - [Allegato 3 - Miastenia gravis](#)
- DD 4234/2021: Rete regionale delle malattie rare: articolazione e responsabili dei Centri di Coordinamento in attuazione delle DGR 133/2020, DGR 121/2021 e DGR 179/2021. [Allegato A.](#)**
- DGR 179/2021: Rete Regionale Malattie Rare: ulteriori precisazioni e articolazione del Centro di Coordinamento organizzativo per i tumori rari di cui alla DGR n. 346/2020 e DGR n. 121/2021.**
- DGR 121/2021: Rete Regionale Malattie Rare: Approvazione Centri di Coordinamento Regionale e Sotto-Reti Cliniche. [Allegato A.](#)**
- DD 11505/2020: Rete Toscana Malattie Rare: Approvazione percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA).**
  - [Allegato 1 - Iperaldosteronismi Primitivi](#)
  - [Allegato 2 - Sindrome di Marfan](#)
  - [Allegato 3 - Sindrome Congenita da Ipoventilazione Centrale-CCHS \(Online\)](#)
  - [Allegato 4 - Sindrome di Dravet](#)
  - [Allegato 5 - Calcinosi Tumorale](#)
  - [Allegato 6 - Colangite primitiva sclerosante](#)
  - [Allegato 7 - Pemfigoide benigno delle mucose](#)
  - [Allegato 8 - Malattia di Darier](#)
  - [Allegato 9 - Lichen Scleroatrofico](#)
  - [Allegato 10 - Displasia Fibrosa](#)
  - [Allegato 11 - Sindrome MEN tipo 2](#)
  - [Allegato 12 - Sindrome di Lynch](#)
  - [Allegato 13 - Sindrome di Von Hippel Lindau \(VHL\)](#)
  - [Allegato 14 - Sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi](#)
  - [Allegato 15 - Lipodistrofia totale](#)
  - [Allegato 16 - Sindrome di Rett](#)
  - [Allegato 17 - Fibrosi polmonare idiopatica](#)
  - [Allegato 18 - Sarcoidosi](#)
  - [Allegato 19 - Ipertensione polmonare arteriosa idiopatica](#)
  - [Allegato 20 - Talassemie \(escluso: Talassemie minor\)](#)

**[PDTA - Versioni integrali](#)**



## PDTA

- Migliorare la qualità interventi
- Ridurre diomogeneità comportamenti
- Ottimizzare risorse

## PDTA - AOUS

- CMT
- Leber
- Melas
- Leucodistrofie

# Malattie Neurologiche Rare

## Take Home Message

- Malattie rare = di difficile incontro
- Difficile la semeiotica clinica
- Indagini di laboratorio troppo sofisticate e di non facile reperimento
- Difficile orientarsi per medico e paziente
- E' eccessivo lo sforzo necessario alla diagnosi rispetto alle possibilità di miglioramento delle condizioni cliniche del paziente
- Rare singolarmente, ma frequenti come gruppo
- Criteri guida per il sospetto diagnostico
- Esistono alcune indagini di primo livello che possono fornire indicazioni utili
- Importanza di Reti & Registri. Importantissimi i PDTA
- Per alcune malattie, esistono possibilità terapeutiche, più efficaci quanto più precocemente instaurate. Per altre è possibile il consiglio genetico.

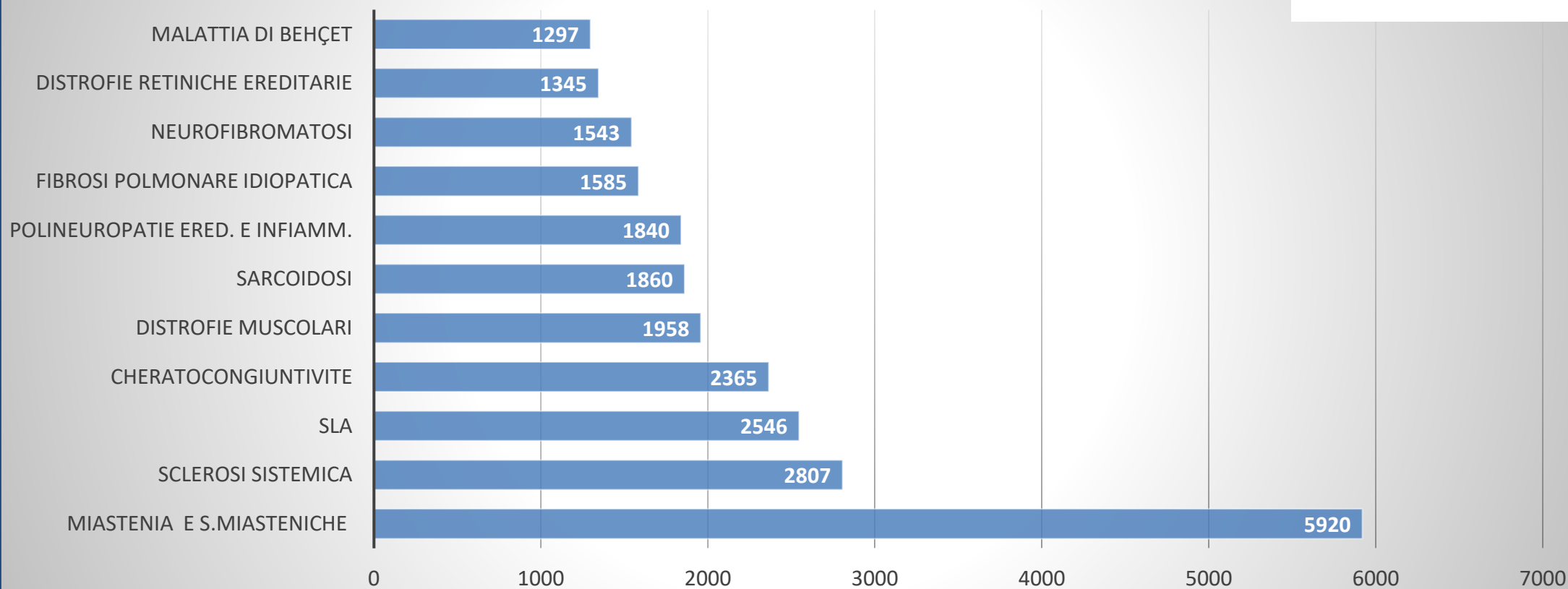
**Grazie**





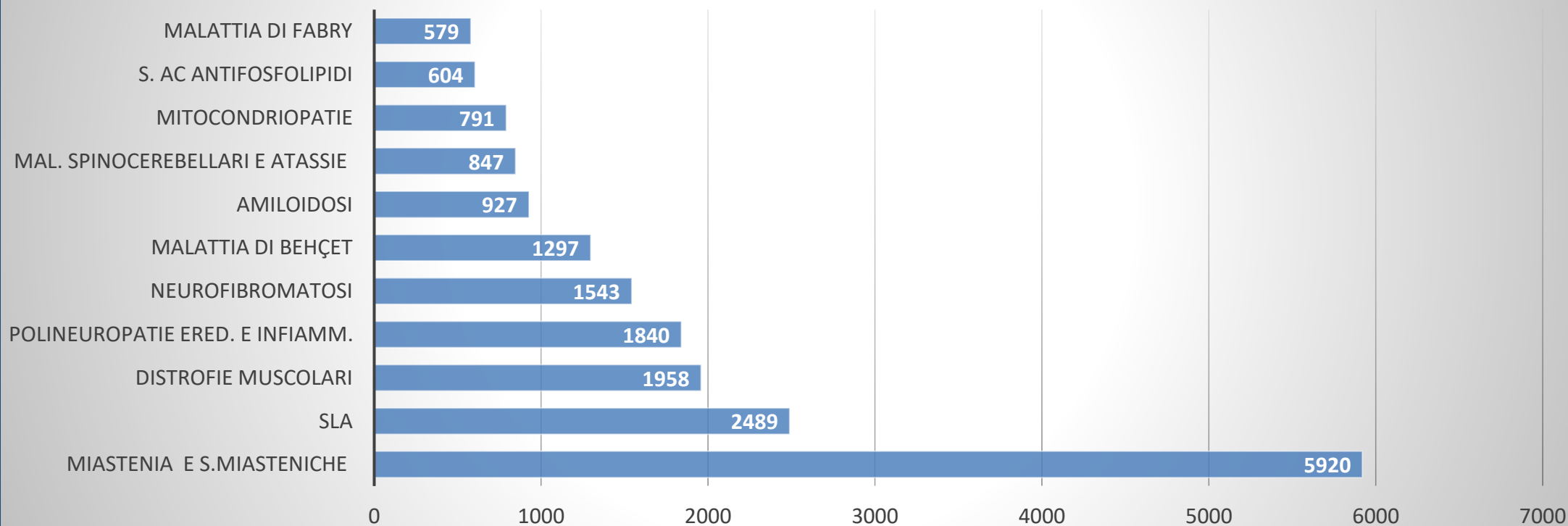


## Malattie Rare Con Maggiore Frequenza in Toscana





## Malattie Neurologiche Rare Con Maggiore Frequenza in Toscana



## Hearth of Tuscany Region

