

Regione del Veneto, Regione Friuli Venezia Giulia, Provincia Autonoma di Bolzano e Provincia Autonoma di Trento in tema di malattie rare di cui alla Dgr n. 2706 del 10/09/2004, la costruzione della rete di Centri di riferimento a valenza interregionale, condivisa e riconosciuta da tutte le quattro Amministrazioni, a partire dagli ospedali e servizi costituenti i singoli sistemi sanitari regionali e provinciali, i quali garantiscono lo svolgimento delle funzioni indicate in premessa;

2. di approvare, quindi, per le motivazioni in premessa descritte, in attuazione dell'Accordo suddetto, i criteri e i metodi per la selezione dei Centri da individuarsi, per specifico gruppo di patologie rare, all'interno dell'intera area vasta, esplicitati nel documento di cui all'"Allegato A", parte integrante del presente provvedimento;

3. di approvare, altresì, quanto in premessa descritto in merito a modalità di funzionamento del sistema per le malattie rare, tipologia e compiti dei Centri di Riferimento dell'area vasta per le malattie rare;

4. di approvare, pertanto, in attuazione dell'Accordo suddetto, la Tabella riassuntiva di cui all'"Allegato B" che, a programmazione della rete ospedaliera vigente, nel territorio veneto individua, quali Centri Interregionali di Riferimento dell'area vasta per le Malattie Rare, le dodici strutture ospedaliere ivi indicate, nonché la Tabella di cui all'"Allegato C" che individua le corrispondenti Unità Operative;

5. di precisare che i suddetti "Allegato B" e "Allegato C" del presente atto, potranno essere oggetto di revisioni future, in relazione ai dati derivanti dal Registro di Area Vasta sulle malattie rare ed alle valutazioni del Gruppo Tecnico di coordinamento di cui alla Dgr n. 2706 del 10/09/2004.

### Allegato A

#### Rete per le Malattie Rare dell'Area Vasta delle Regioni Veneto, Friuli - Venezia giulia e delle Province Autonome di Trento e Bolzano Istruttoria per la selezione dei Centri di Riferimento Relazione tecnica

##### 1. Premessa

L'obiettivo essenziale che l'Area Vasta per le malattie rare ha in animo di percorrere è quello di creare un ambito territoriale ampio, dato dalla aggregazione delle 4 Amministrazioni partecipanti, nel quale riproporre strategie uniche per l'assistenza alle persone con malattie rare, ivi compresa l'erogazione di prestazioni diagnostiche e/o di presa in carico di assoluta eccellenza, in modo semplice e trasparente per la persona e più vicino possibile al suo luogo di vita. Per realizzare questa strategia uno dei punti essenziali è la costruzione della rete dei Centri di riferimento, condivisa da tutte le 4 Amministrazioni e pertanto comune a tutta l'Area Vasta, a partire dagli ospedali e servizi costituenti i sistemi sanitari regionali e provinciali. D'altro canto, anche il Decreto Ministeriale 279/2001, norma essenziale a riguardo, prescrive la realizzazione di reti di riferimento di carattere regionale e sovregionale, realizzazione anche recentemente ribadita nel Piano Sanitario Nazionale 2006-2008, venendo pertanto a comporsi una perfetta identità tra quanto previsto normativamente a livello nazionale e quanto si è inteso realizzare volontariamente dall'accordo delle 4 Amministrazioni.

La relazione tecnica oggetto del presente documento riporta tutte le azioni e le decisioni tecniche che il gruppo congiunto di lavoro ha svolto e assunto per attuare l'istruttoria necessaria affinché le Giunte possano disporre delle informazioni utili per deliberare in merito a questa rete di Centri di riferimento. Per intraprendere questo lavoro è stato inizialmente necessario stabilire il tipo di orientamento tecnico che si intendeva assumere, in particolar modo se utilizzare un approccio basato sull'inventario di auto-candidature da parte di singoli professionisti o strutture da selezionare in seguito, in base ad alcuni criteri condivisi, o se procedere con la verifica di indicatori oggettivi, misurabili e disponibili negli attuali sistemi informativi. Sulla scorta delle esperienze già condotte sia dalle stesse Amministrazioni impegnate nell'Area Vasta, sia da altre Amministrazioni nazionali o da altri Paesi europei, si è deciso di seguire il secondo approccio, pur consapevoli dei possibili limiti insiti in taluni degli strumenti adottati nel corso del lavoro. L'esperienza già condotta, infatti, ha ampiamente dimostrato come la strada delle auto-candidature porti invariabilmente a reti pletoriche, che con estrema difficoltà e ambiguità di giudizio possono essere poi ridimensionate, e come, viceversa, la strada degli indicatori misurabili e oggettivi conduca alla individuazione di reti più efficienti e di maggior bacino, tali da poter assumere con maggiore credibilità l'onere di seguire patologie a bassissima frequenza e alta complessità come le malattie rare. Infatti, questo secondo approccio assume l'ipotesi che laddove spontaneamente si aggrega il maggior numero di pazienti, là esiste una maggior esperienza assistenziale e conseguentemente competenza nel seguire le problematiche della patologia e nell'offrire corrette indicazioni per un'adeguata presa in carico della persona. Poiché tale presa in carico comporta frequentemente azioni di lunga durata temporale, che più efficacemente devono essere svolte vicino all'ambito di vita della persona, si è peraltro ritenuto necessario equilibrare le esigenze di individuare Centri con ampi bacini d'utenza con quelle di offrire ragionevoli coperture dell'intero territorio di Area Vasta, soprattutto nel caso di gruppi di malattie rare che contassero al loro interno un numero non esiguo di malati.

L'obiettivo che si intende così realizzare è quello di assicurare tempestività ed eccellenza dei processi diagnostici anche di alta complessità e, contemporaneamente, qualità della presa in carico il più vicino possibile al luogo di vita delle persone. Lo spostamento delle persone sarà così ridotto al minimo attraverso la stratificazione dell'esperienza condivisa dall'intera rete, l'utilizzo di protocolli e infrastrutture comuni, la disponibilità di tecnologie innovative che facilitino la condivisione dell'informazione. Questo sistema di rete di riferimento dovrà essere congiunto al previsto sistema di monitoraggio, che avrà sia la funzione di facilitare il funzionamento della rete stessa, contribuendo ad erogare servizi ai pazienti, sia il compito di verificare il funzionamento della rete, permettendo nel futuro eventuali miglioramenti e aggiustamenti qualora essi si evidenzino come necessari. L'intero procedimento condotto ha quindi avuto l'obiettivo di produrre una base razionale oggettiva e difficilmente contestabile sulla quale le Amministrazioni possano basarsi per assumere decisioni strategiche.

##### 2. Metodi

Si è inizialmente assunto che le patologie rare presentassero problemi clinico-diagnostici e di trattamento di tale ampia complessità da portare questi pazienti a lasciare segno di sé nelle

reti ospedaliere regionali e provinciali, qualora l'intervallo di tempo considerato fosse sufficientemente ampio. Verifiche svolte in Regione Veneto avevano infatti dimostrato che quasi il 90% dei pazienti certificati per malattia rara veniva individuato dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO) a causa di un ricovero avvenuto in un triennio (ricovero ordinario o di day-hospital). Si è pertanto deciso di utilizzare questa fonte, comune alle 4 Amministrazioni e di buona qualità, per svolgere il lavoro.

Si sono raccolte tutte le SDO, compresa la mobilità attiva e passiva, delle quattro Regioni e Province Autonome per gli anni 2002, 2003 e 2004, e selezionate per una serie di codici di diagnosi ICD9-CM comprendenti tutte le malattie rare dell'elenco ministeriale. A ciascuna delle oltre 2.000 malattie riconducibili all'elenco ministeriale di malattia rara è stato attribuito un codice ICD9-CM, alcuni dei quali definiti come specifici (comprendenti solo malattie rare, ad esempio neurofibromatosi), altri aspecifici (comprendenti oltre alla singola malattia rara anche altre malattie non rare, ad esempio "tumori renali" comprendenti tutti i tumori renali oltre che il tumore di Wilms, unica forma rara). I codici specifici ed aspecifici sono stati poi collegati a gruppi di patologie in gran parte rispondenti alla sequenza dell'elenco ministeriale e riportati nella Tabella 1 allegata. Si è ritenuto importante procedere per gruppo di patologia piuttosto che per singola diagnosi di patologia, considerate:

1. l'impossibilità di avere codici specifici per ciascuna malattia rara,
2. la numerosità (oltre 2.000) delle forme interessate e il loro rapido divenire nel tempo in base allo sviluppo dello stato delle conoscenze,
3. la necessità di individuare riferimenti ospedalieri dove i pazienti con sospetto di malattia rara potessero avere corrette definizioni diagnostiche all'interno di gruppi di patologia con quadri clinici simili, ottimizzando infrastrutture tecnologiche e specifiche competenze tecniche.

Utilizzando questo elenco di codici si sono filtrati tutti i ricoveri ospedalieri avvenuti nell'Area Vasta nel triennio o subiti comunque da residenti nell'Area anche in mobilità al di fuori di essa. Un record veniva selezionato se era presente in una delle diagnosi di dimissione almeno un codice di malattia rara. A partire da 3.416.870 record si è selezionato un sottoset di 126.199 record, di cui 38% con diagnosi specifiche e 62% con diagnosi aspecifiche. Nel fare ciò sono stati eliminati i record duplicati perché presenti nei file regionali una volta come mobilità attiva (Regione/Provincia Autonoma ricevente) e una seconda come mobilità passiva (Regione/Provincia Autonoma inviante). Si è quindi proceduto ad identificare i soggetti mediante un processo di record linkage, che utilizza in sequenza le 3 chiavi individuali (nome, cognome, luogo e data di nascita; codice fiscale; codice sanitario) secondo una regola gerarchica. Questo modo di procedere è stato indispensabile perché i file derivanti delle 4 Amministrazioni avevano diversa presenza delle 3 chiavi e comunque erano frequenti dati mancanti e/o errori per ciascuna di esse. Una volta creato uno "strato paziente", comprendente tutti i ricoveri subiti dallo stesso paziente nel triennio considerato, e attribuito un identificativo univoco a ciascun record presente nello strato, si sono studiate le mobilità dei pazienti nell'area.

Per far questo si sono preliminarmente considerati tutti gli accorpamenti e cambiamenti di dizione e/o codice delle strutture ospedaliere dell'area, accorpando e riportando in

un nuovo codice ospedale tutte le strutture e le dizioni succedutesi nel tempo e attualmente congiunte o trasformate in un'unica struttura ospedaliera attiva. Analogamente si è proceduto con i reparti.

Per calcolare i pazienti presenti nell'Area in totale e per ciascun gruppo di malattie rare, ciascun paziente è stato calcolato una volta soltanto, indipendentemente dal numero e dal tipo di ospedale dove egli è stato seguito.

Per calcolare invece l'esperienza assistenziale che ciascun ospedale comunque dimostrava di avere nel seguire i malati rari, è stato calcolato ciascun paziente una volta per ogni ospedale che lo avesse ricoverato nel triennio, indipendentemente dal numero dei ricoveri effettuati in esso.

Per calcolare infine la capacità di attrazione degli ospedali, ciascun paziente è stato attribuito soltanto ad un ospedale, seguendo la sottoindicata regola, qualora esso fosse stato nel tempo ricoverato in più strutture ospedaliere. L'ospedale di riferimento è stato selezionato in base al maggior numero totale di ricoveri attuati per quella patologia, e, a parità di classe percentuale, alla maggior distanza dalla residenza del paziente.

Le elaborazioni sono state effettuate per tutte le classi d'età e per i due sottogruppi di età, pediatrica (0-17 anni) ed adulta (dai 18 anni in poi). La stima del numero totale di pazienti è stata utilizzata per avere indicazioni circa la necessità di creare reti più o meno ricche di Centri, mentre l'esperienza assistenziale globale dell'ospedale è stata utilizzata per la selezione degli Istituti da immettere nella rete dei Centri accreditati.

Per ogni gruppo di patologia rara è stata calcolata la distribuzione assoluta e percentuale dei casi seguiti da ciascun ospedale, sia per tutte le classi d'età, che per le età rispettivamente pediatrica ed adulta. A partire da queste distribuzioni e tenuto conto del numero complessivo di casi presenti nell'intera Area Vasta, si sono selezionati gli ospedali possibili Centri di riferimento tra quelli che dimostravano di seguire il maggior numero di casi. Gli ospedali identificati sono stati infatti quelli con il maggior numero assoluto di casi seguiti (Centri di eccellenza) e comunque con un numero di casi seguiti non inferiore al 3% rispetto al totale di casi presenti nell'Area. In alcune circostanze è stata fatta una distinzione tra pazienti pediatrici e pazienti adulti. In questo caso, se la numerosità totale del gruppo inferiore era più bassa della soglia di 40 casi, sono stati individuati nuovi Centri, oltre a quelli già selezionati, soltanto nel caso che vi fosse un'aggregazione di pazienti superiore al 30%.

### 3. Proposta di Centri da accreditare

La selezione dei Centri da accreditare per gruppi di malattie rare è stata effettuata sulla base dei criteri definiti nel paragrafo 2.

Le malattie del Decreto sono state suddivise in 16 gruppi nosologici:

1. Malattie infettive e parassitarie
2. Tumori
3. Malattie delle ghiandole endocrine
4. Malattie del metabolismo
5. Disturbi immunitari
6. Malattie del sangue e degli organi ematopoietici
7. Malattie del sistema nervoso
8. Malattie dell'apparato visivo
9. Malattie dell'apparato genito-urinario

10. Malattie del sistema digerente
11. Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo
12. Malattie del sistema circolatorio
13. Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo
14. Malformazioni congenite
15. Alcune condizioni morbose di origine perinatale
16. Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti.

Alcuni di tali gruppi sono stati ulteriormente suddivisi in modo da raggruppare al loro interno malattie accomunate da specifici problemi assistenziali.

Le malattie del metabolismo sono state suddivise in 6 sottogruppi:

1. Malattie del metabolismo degli aminoacidi
2. Malattie del metabolismo dei carboidrati
3. Malattie del metabolismo lipidi
4. Malattie del metabolismo delle proteine
5. Malattie del metabolismo dei minerali
6. Malattie del metabolismo, altro.

Le malattie del sangue e degli organi ematopoietici sono state suddivise in 3 sottogruppi:

1. Anemie ereditarie
2. Difetti ereditari della coagulazione
3. Malattie del sangue e degli organi ematopoietici, altre malattie ematologiche.

Le malattie del sistema nervoso sono state suddivise in malattie del sistema nervoso centrale e periferico.

Le malformazioni congenite sono state suddivise in 8 sottogruppi:

1. Malformazioni del sistema nervoso
2. Malformazioni oculari
3. Malformazioni gastrointestinali
4. Malformazioni condro-ossee
5. Malformazioni genito-urinarie
6. Malformazioni dermatologiche
7. Anomalie cromosomiche
8. Malformazioni complesse.

È stato inoltre creato un gruppo “Malattie mitocondriali e dei perossisomi” che raccoglie al suo interno malattie presenti in diversi gruppi del Decreto.

Per i vari gruppi è stata individuata la specifica classe di età dei pazienti.

La selezione operata ha portato alla proposta di accreditare 19 strutture ospedaliere.

I Centri risultano così distribuiti:

- 5 nel territorio della regione Friuli - Venezia Giulia: Azienda Ospedaliera di Udine, Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli-Pordenone, Ospedali Riuniti di Trieste, IRCCS Burlo Garofolo di Trieste; IRCCS Centro di Riferimento Oncologico - CRO - di Aviano;
- 12 nel territorio della Regione Veneto: Azienda Ospedaliera di Padova, Ospedale S. Antonio di Padova, Azienda Ospedaliera di Verona, Ospedali di Belluno, Vicenza, Conegliano, Castelfranco Veneto, Treviso, Venezia, Mestre, Camposampiero, Rovigo;
- 1 nel territorio della Provincia Autonoma di Trento: Ospedale di Trento - Presidio S. Chiara;
- 1 nel territorio della Provincia Autonoma di Bolzano: Ospedale Centrale di Bolzano.

## Allegato B

### Strutture di riferimento dell'area vasta interregionale per le malattie rare per gruppi di patologie di cui al D.M. 279/2001

GRUPPO	REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA	REGIONE VENETO	PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO	PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO
Malattie infettive e parassitarie	AOU Udine	ULSS 1 P.O. Belluno		
	AOU Trieste			
Tumori	IRCCS Burlo Garofolo di Trieste	Az. Ospedaliera di Padova	Ospedale di Trento - Presidio S. Chiara	Ospedale Centrale di Bolzano
	AOU Udine	Az. Ospedaliera di Verona		
	CRO Aviano			
Malattie dell'apparato endocrino	IRCCS Burlo Garofolo di Trieste	Az. Ospedaliera di Padova	Ospedale di Trento - Presidio S. Chiara	Ospedale Centrale di Bolzano
	AOU Udine	Az. Ospedaliera di Verona		
Malattie del metabolismo-aminoacidi	IRCCS Burlo Garofolo di Trieste	Az. Ospedaliera di Padova	Ospedale di Trento - Presidio S. Chiara	
		Az. Ospedaliera di Verona		
Malattie del metabolismo-carboidrati	IRCCS Burlo Garofolo di Trieste	Az. Ospedaliera di Padova	Ospedale di Trento - Presidio S. Chiara	Ospedale Centrale di Bolzano
		ULSS 16-P.O. Sant'Antonio-Padova Az. Ospedaliera di Verona		