

**EPIDEMIOLOGIA DELLE  
MALATTIE RARE IN TOSCANA**

Istituto di Fisiologia Clinica  
Consiglio Nazionale delle Ricerche (IFC-CNR)  
*Sezione di Epidemiologia delle Malattie Rare e delle Anomalie Congenite*



Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio” per la ricerca  
medica e di sanità pubblica (FTGM)



Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale  
Regione Toscana



Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)



## EPIDEMIOLOGIA DELLE MALATTIE RARE IN TOSCANA

*A cura di:*

Alessio Coi, Silvia Baldacci, Lorena Mezzasalma, Michele Santoro, Anna Pierini

*Collaborazioni:*

Serenella Acciai (Sistema Informativo Sanitario, Sanità digitale e innovazione – Regione Toscana), Sonia Marrucci (Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Registro Toscano Malattie Rare), Federica Pieroni (Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Registro Toscano Malattie Rare).

# INDICE

|                                      |           |
|--------------------------------------|-----------|
| <b>1. Introduzione</b>               | <b>1</b>  |
| <b>2. Materiali e metodi</b>         | <b>2</b>  |
| 2.1 <i>Prevalenza</i>                | 2         |
| 2.2 <i>Incidenza</i>                 | 3         |
| 2.3 <i>Sopravvivenza</i>             | 3         |
| 2.4 <i>Ospedalizzazione</i>          | 4         |
| 2.5 <i>Prescrizione farmaceutica</i> | 4         |
| <b>3. Risultati</b>                  | <b>5</b>  |
| 3.1 <i>Prevalenza</i>                | 7         |
| 3.2 <i>Incidenza</i>                 | 9         |
| 3.3 <i>Sopravvivenza</i>             | 27        |
| 3.4 <i>Ospedalizzazione</i>          | 28        |
| 3.5 <i>Prescrizione farmaceutica</i> | 33        |
| <b>CONCLUSIONI</b>                   | <b>36</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b>                  | <b>37</b> |

*Il rapporto intende definire il profilo epidemiologico delle malattie rare in Toscana attraverso la produzione di indicatori epidemiologici quali la prevalenza al 31/12/2018 (totale e per i sedici gruppi nosologici e i relativi sottogruppi, ove presenti) e l'incidenza (totale, per gruppo, sottogruppo e singola malattia rara) per il quadriennio 2015-2018. Sono presentati approfondimenti relativi alla sopravvivenza (a 5 anni, totale e per gruppo, per il periodo 2000-2018), all'ospedalizzazione (tasso di ospedalizzazione, numero di ricoverati, regime di ricovero, degenza media, causa principale di ricovero, relativamente all'anno 2018) e alla prescrizione farmaceutica (prevalenza d'uso e prescrizioni per utilizzatore, relativamente all'anno 2018).*

*The report defines the epidemiological profile of rare diseases in Tuscany through the production of epidemiological indicators such as the prevalence at 31/12/2018 (total and for sixteen nosological groups and related subgroups, if present) and the incidence (total, by group, subgroup and single rare disease) for the period 2015-2018. Thorough information is reported for survival (at 5 years, total and by group, for the period 2000-2018), hospitalization (hospitalization rate, number of patients, hospitalization type, average hospital stay, main cause of hospitalization for the year 2018) and pharmaceutical prescription (prevalence of use and prescriptions per user for the year 2018).*

## I. Introduzione

L'elaborazione dei dati raccolti dal Registro Toscano Malattie Rare (RTMR), e la conseguente produzione di indicatori epidemiologici, è uno dei compiti dell'Istituto di Fisiologia Clinica, svolto nell'ambito della convenzione stipulata con la Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" per la conduzione del RTMR e del Registro Toscano Difetti Congeniti (RTDC), per conto della Regione Toscana (RT).

Il RTMR, integrato con informazioni ricavate dai flussi informativi sanitari della RT, costituisce uno strumento fondamentale per lo studio dell'epidemiologia delle malattie rare, per la programmazione delle iniziative di sanità pubblica, e utile per stimolare il confronto tra gli specialisti.

Questo rapporto offre una visione d'insieme del profilo epidemiologico delle condizioni rare censite dalla rete nazionale per le malattie rare (allegato 7 del DPCM 12/01/2017), oltre ad alcune malattie censite dal RTMR per finalità epidemiologiche (extra DPCM).

Il rapporto fornisce informazioni relative all'occorrenza di malattia (malattie rare censite, prevalenza e incidenza), agli esiti di malattia (sopravvivenza e ospedalizzazione) e alle prescrizioni farmaceutiche.

Al fine di ampliare la capacità informativa del RTMR, si è ritenuto necessario integrare, attraverso un metodo di *record linkage*, i casi presenti in RTMR con informazioni derivanti da flussi informativi sanitari regionali tra cui: anagrafe utenti, esenzioni per patologia o invalidità, mortalità, schede di dimissione ospedaliera (SDO), prestazioni farmaceutiche (SPF) e farmaci erogati direttamente (FED).

L'integrazione delle informazioni ha consentito di: i) affinare il calcolo degli indicatori epidemiologici di occorrenza (incidenza e prevalenza); ii) produrre indicatori sugli *outcome* (sopravvivenza, ospedalizzazione, farmaco-utilizzazione).

Questa attività è stata resa possibile grazie alla collaborazione con gli uffici "Programmazione e monitoraggio della rete regionale delle malattie rare e dei difetti congeniti e della rete dei punti nascita della pediatria specialistica", "Sistema informativo sanitario" e "Sistemi informativi a supporto delle politiche regionali" della Regione Toscana. Tale attività è riportata tra quelle previste nell'ambito della collaborazione tra FTGM e IFC-CNR per la conduzione del Registro Toscano Malattie Rare e del Registro Toscano Difetti Congeniti (Convenzione del 05/12/2019).

## 2. Materiali e metodi

La produzione degli indicatori epidemiologici è basata sulla casistica estratta dal RTMR secondo criteri definiti:

i) sono inclusi tutti i casi con diagnosi formulata tra il 1° gennaio 2000 e il 31 dicembre 2018;

ii) sono stati eliminati i duplicati (inserimento dello stesso soggetto con la stessa diagnosi da parte di più presidi, oppure inserimento dello stesso soggetto da parte dello stesso presidio, sia per la prima diagnosi, che per uno o più controlli successivi, ad esempio per il rinnovo del piano terapeutico). In caso di duplicati è stato mantenuto il record con la data di diagnosi più vecchia. Non è considerato duplicato un soggetto che ha due o più malattie rare.

Prevalenza, sopravvivenza, indicatori di ospedalizzazione e di prescrizione farmaceutica sono stati calcolati solo per i soggetti *linkabili* ai flussi informativi sanitari regionali. I soggetti cosiddetti “non *linkabili*” sono quelli per i quali non è stato possibile verificare la corrispondenza del codice fiscale inserito in RTMR rispetto all’anagrafe regionale. Tali soggetti sono identificati e inseriti in una lista di controllo finalizzata al recupero delle informazioni corrette.

## **2.1. Prevalenza**

Il periodo di studio considerato va dal 1° gennaio 2000 al 31 dicembre 2018. I dati utilizzati per calcolare la stima della prevalenza derivano dall’integrazione (attraverso procedura di *record linkage*) della casistica estratta da RTMR con le informazioni derivanti dall’anagrafe dei residenti, dal flusso di esenzione per patologia e dalla mortalità. Anagrafe e mortalità consentono la definizione dello stato in vita di ciascun caso al 31 dicembre 2018; il flusso di esenzione per patologia permette invece di affinare l’informazione relativa alla data di diagnosi.

Per il calcolo della prevalenza, il numeratore è costituito dai casi residenti in Toscana con almeno una malattia rara presenti al 31 dicembre 2018. I soggetti con più di una patologia rara sono stati contati una sola volta. Al numeratore contribuiscono anche i casi relativi alle malattie rare censite a solo scopo epidemiologico. Per il denominatore è stata utilizzata la popolazione residente in Toscana alla stessa data (Fonte ISTAT). I tassi di prevalenza (con intervallo di confidenza al 95%), totali, distinti per sesso e per fasce d’età (0-12 mesi, 0-17 anni, 18-64 anni,  $\geq 65$  anni), sono espressi per 100.000 abitanti.

Inoltre, per le analisi di carattere epidemiologico condotte sulle malattie rare, le stime di prevalenza sono state calcolate per gruppo nosologico e per sottogruppo (ove presente). Per il calcolo della prevalenza per gruppo nosologico, i soggetti con diagnosi

di più malattie rare afferenti a gruppi nosologici diversi, sono stati conteggiati una volta per ciascun gruppo; i soggetti con diagnosi di più malattie rare afferenti allo stesso gruppo nosologico, sono stati conteggiati una volta all'interno dello stesso. Lo stesso procedimento è stato adottato a livello di sottogruppo.

## 2.2. Incidenza

L'incidenza è stata calcolata per il periodo 2015-2018 ed è riferita ai casi residenti in Toscana. I dati utilizzati per stimare l'incidenza derivano dal *linkage* tra la casistica estratta da RTMR e il flusso di esenzione per patologia. Come data di incidenza è stata utilizzata la data di diagnosi riportata nel RTMR, o la data di esenzione come riportata nel flusso di esenzione per patologia, nei casi in cui questa fosse antecedente la data di diagnosi. Per il denominatore è stata utilizzata la popolazione residente in Toscana nel quadriennio 2015-2018 (fonte ISTAT). I tassi di incidenza, totali e distinti per sesso, sono espressi per 1.000.000 di abitanti e sono corredati da intervallo di confidenza al 95% (IC95%). Sono stati calcolati i tassi per ciascun gruppo ed eventuale sottogruppo nosologico, e per singola malattia rara, riportando in questo rapporto solo le malattie con almeno un caso diagnosticato nel periodo in studio. Per ciascuna malattia riportata è stata inoltre calcolata l'età media alla diagnosi con relativa deviazione standard.

Per il calcolo dell'incidenza totale, i soggetti con più malattie rare sono stati conteggiati una volta. Per il calcolo dell'incidenza per gruppo nosologico, i soggetti con diagnosi di più malattie rare afferenti a gruppi nosologici diversi, sono stati conteggiati una volta per ciascun gruppo; i soggetti con diagnosi di più malattie rare afferenti allo stesso gruppo nosologico, sono stati conteggiati una volta all'interno dello stesso. Lo stesso procedimento è stato adottato a livello di sottogruppo.

L'incidenza è stata descritta attraverso i seguenti indicatori:

Numero di casi: numero di nuovi casi diagnosticati nel periodo (casi incidenti).

Tasso grezzo di incidenza: numero di nuovi casi diagnosticati nel periodo rapportato al totale della popolazione residente per il tempo durante il quale sono avvenute le diagnosi (somma delle popolazioni per anno dal 2015 al 2018).

Età alla diagnosi: età media alla diagnosi.

## 2.3. Sopravvivenza

I dati utilizzati per stimare la sopravvivenza relativa alle malattie rare derivano dal *linkage* tra la casistica estratta da RTMR e l'anagrafe dei residenti, il flusso di esenzione per patologia e il flusso mortalità. Come data di diagnosi è stata utilizzata quella riportata

nel RTMR, o la data di esenzione come riportata nel flusso di esenzione per patologia, nei casi in cui questa fosse antecedente la data di diagnosi.

Il periodo di studio considerato va dal 1° gennaio 2000 al 31 dicembre 2018; la stima di sopravvivenza a 5 anni, calcolata con metodo di Kaplan-Meier, è riportata per tutti i soggetti affetti da malattia rara e per gruppo nosologico.

Inoltre, sono state valutate eventuali differenze nella sopravvivenza tra maschi e femmine, utilizzando modelli di regressione di Cox per produrre stime che tenessero conto della diversa distribuzione di età.

## **2.4. Ospedalizzazione**

Le analisi presentate in questo rapporto si riferiscono all'attività di ricovero ospedaliero erogata nell'anno 2018 alla popolazione dei malati rari prevalenti in Toscana al 31 dicembre 2017. La fonte dei dati è la coorte dei casi prevalenti al 31 dicembre 2017 *linkata* al flusso SDO (scheda di dimissione ospedaliera) regionale. Il rapporto analizza l'ospedalizzazione attraverso gli indicatori di seguito dettagliati.

Tasso di ospedalizzazione: è un indicatore di domanda. Fornisce una misura sintetica del ricorso al ricovero ospedaliero nella popolazione in studio. E' stato calcolato come rapporto tra il numero totale dei dimessi e la popolazione dei malati rari prevalenti al 31 dicembre 2017 per 1.000.

Ricoverati. E' stato calcolato come il numero di malati rari che hanno avuto almeno un ricovero nell'anno 2018.

Regime ricovero: è un indicatore della modalità clinico-organizzativa dell'attività assistenziale. Distingue il "Ricovero ordinario" che prevede il pernottamento nella struttura ospedaliera, dal "Ricovero Diurno o Day Hospital" che non prevede invece il pernottamento nella struttura.

Degenza media: è un indicatore sintetico di efficienza, calcolabile solo per i ricoveri ordinari. Si calcola come rapporto tra il numero totale di giornate di degenza erogate ai dimessi in regime di ricovero ordinario e il numero totale dei dimessi stessi.

Diagnosi principale di ricovero: è la condizione, identificata alla fine del ricovero, che ha determinato il maggior consumo di risorse durante l'episodio di ricovero. La diagnosi principale di ricovero è riportata sulla SDO utilizzando il sistema di classificazione ICD-9-CM (International Classification of Diseases, 9th revision - Clinical Modification) versione 2007.

## **2.5. Prescrizione farmaceutica**

Le analisi presentate in questo rapporto riguardano le prescrizioni effettuate a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) nel 2018 riferite alla popolazione dei malati rari

prevalenti in Toscana al 31 dicembre 2017. I dati utilizzati derivano dal flusso delle prestazioni farmaceutiche (SPF) della Toscana che comprende tutti i farmaci a carico del SSN erogati attraverso le farmacie pubbliche e private (farmaceutica convenzionata). Relativamente ai dati della distribuzione diretta e per conto è stato utilizzato lo specifico flusso informativo (FED), attraverso il quale vengono rilevati tutti i farmaci erogati al paziente per il consumo presso il proprio domicilio, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie all'atto della dimissione da ricovero o visita specialistica (limitatamente al primo ciclo terapeutico completo), ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale, e infine i farmaci erogati dalle farmacie pubbliche e private per conto delle ASL.

Per il calcolo degli indicatori, la coorte dei casi prevalenti al 31 dicembre 2017 è stata *linkata* ai due flussi SPF e FED.

#### ***Indicatori utilizzati:***

Prevalenza d'uso: è un indicatore di esposizione. E' stata calcolata come il rapporto tra il numero di malati rari che hanno ricevuto almeno una prescrizione nel 2018 (utilizzatori) e la popolazione di riferimento, ovvero i casi prevalenti al 31 dicembre 2017.

Prescrizioni per utilizzatore (Pr/Ut): è un indicatore dell'intensità d'uso di un farmaco. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni nel 2018 e i soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione (utilizzatori) nel 2018.

### **3. Risultati**

La tabella I riporta il numero di malattie sorvegliate da RTMR e il numero delle stesse per cui è stato censito almeno un caso, per gruppo nosologico e per sottogruppi, ove presenti (malattie del metabolismo e malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche).

**Tabella I.** Malattie rare sorvegliate per cui è stato censito almeno un caso, per gruppo di appartenenza (e sottogruppo, ove presente). Periodo 2000-2018.

| gruppo nosologico   | n. sorvegliate | n. censite | censite/sorv (%) | EXTRA DPCM* |
|---|----------------|------------|------------------|-------------|
| MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE   | 3              | 3          | 100              |             |
| TUMORI  | 16             | 11         | 69               | 3           |
| MALATTIE DELLE ghiandole ENDOCRINE  | 22             | 19         | 86               | 10          |
| MALATTIE DEL METABOLISMO  | <b>166</b>     | <b>90</b>  | <b>54</b>        | <b>2</b>    |
| <i>Difetti congeniti del metabolismo energetico mitocondriale</i>                       | 25             | 16         | 64               |             |
| <i>Malattie da accumulo lisosomiale</i>   | 37             | 15         | 41               | 1           |
| <i>Difetti congeniti dell'assorbimento/trasporto di vitamina/cofattori non proteici</i> | 9              | 6          | 67               | 1           |
| <i>Difetti congeniti del metabolismo/trasporto di metalli</i>                           | 13             | 4          | 31               |             |
| <i>Difetti congeniti del metabolismo/trasporto delle proteine</i>                       | 4              | 4          | 100              |             |
| MALATTIE DEL METABOLISMO (ALTRE)  | 78             | 45         | 58               |             |
| MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO  | 21             | 18         | 86               |             |
| MALATTIE DEL SANGUE/ORGANI EMATOPOIETICI  | 34             | 27         | 79               |             |
| MALATTIE SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO  | 90             | 69         | 77               | 3           |
| MALATTIE APPARATO VISIVO  | 39             | 24         | 62               | 2           |
| MALATTIE SISTEMA CIRCOLATORIO   | 21             | 21         | 100              |             |
| MALATTIE APPARATO RESPIRATORIO  | 14             | 11         | 79               |             |
| MALATTIE APPARATO DIGERENTE   | 15             | 9          | 60               |             |
| MALATTIE APPARATO GENITO-URINARIO   | 9              | 9          | 100              |             |
| MALATTIE DELLA cute/TESSUTO SOTTOCUTANEO  | 44             | 29         | 66               |             |
| MALATTIE SISTEMA OSTEOMUSCOLARE/TESSUTO CONNETTIVO                                      | 15             | 12         | 80               |             |
| MALF. CONGENITE, CROMOSOMOPATIE, SINDROMI GENETICHE                                     | <b>288</b>     | <b>150</b> | <b>52</b>        |             |
| <i>Sindromi malf. congenite gravi e invalidanti con prevalente alterazione del SN</i>   | 21             | 10         | 48               |             |
| <i>Sindromi malf. congenite con prevalente alterazione dell'apparato visivo</i>         | 25             | 11         | 44               |             |
| <i>Alterazioni congenite del cranio e/o ossa della faccia isolate/sindromiche</i>       | 24             | 10         | 42               |             |
| <i>Malformazioni congenite con alterazione della faccia come segno principale</i>       | 8              | 2          | 25               |             |
| <i>Malformazioni congenite arti isolate/sindromiche</i>                                 | 19             | 7          | 37               |             |
| <i>Malformazioni congenite cuore, grandi vasi, vasi periferici</i>                      | 11             | 6          | 55               |             |
| <i>Malformazioni congenite parete addominale isolate/sindromiche</i>                    | 3              | 2          | 67               |             |
| <i>Malformazioni congenite apparato digerente isolate/sindromiche</i>                   | 19             | 11         | 58               |             |
| <i>Malformazioni congenite apparato genito-urinario isolate/sindromiche</i>             | 22             | 11         | 50               |             |
| <i>Malattie genetiche dello scheletro</i>   | 32             | 17         | 53               |             |
| <i>Altre sindromi e malformazioni congenite complesse</i>                               | 104            | 63         | 61               |             |
| ALCUNE CONDIZIONI MORBOSE DI ORIGINE PERINATALE   | <b>7</b>       | <b>2</b>   | <b>29</b>        |             |
| <b>totale</b>   | <b>804</b>     | <b>504</b> | <b>63</b>        | <b>22</b>   |

\* Malattie Rare censite a solo fine epidemiologico (non sono dotate di codice di esenzione ministeriale)

Tra i residenti in Toscana, le malattie rare censite negli anni 2000-2018 rappresentano il 63% di tutte le malattie sorvegliate. Inoltre, sono censite a solo scopo epidemiologico altre 22 patologie.

### 3.1. Prevalenza

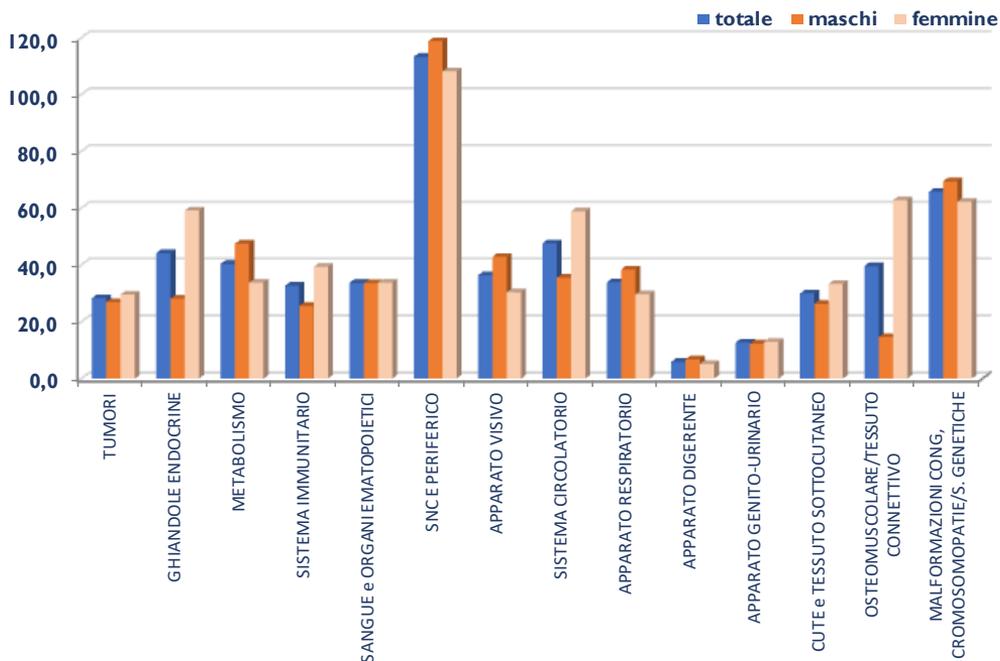
Al 31 dicembre 2018 (dal 1° gennaio 2000), dall'integrazione dei database utilizzati, sono stati individuati 20.815 soggetti con malattia rara (45% maschi e 55% femmine). Essendo la popolazione residente in Toscana al 31 dicembre 2018 pari a 3.729.641 abitanti (1.800.741 maschi, 1.928.900 femmine; fonte ISTAT), la stima della prevalenza totale di malattie rare nella popolazione in studio è 558,1 per 100.000 abitanti (IC95%: 550,6-565,7). Nei maschi la stima di prevalenza è pari a 520,3 (IC95%: 509,9-530,9), mentre nelle femmine risulta più elevata, pari a 593,4 (IC95%: 582,6-604,4). In tabella 2 sono riportate le stime di prevalenza per fasce d'età.

**Tabella 2.** Prevalenza (per 100.000 abitanti) per fasce d'età. Periodo 2000-2018.

| età      | n. casi | prevalenza | IC 95%            |
|----------|---------|------------|-------------------|
| 0-12 mm  | 1.307   | 5.260,6    | 4.983,0 - 5.538,2 |
| 0-17 aa  | 5.284   | 942,7      | 917,4 - 968,0     |
| 18-64 aa | 11.667  | 525,1      | 515,6 - 534,6     |
| >= 65 aa | 3.864   | 408,0      | 395,1 - 420,8     |

Come riportato in Figura 1, i gruppi nosologici con prevalenza più elevata sono quelli del sistema nervoso centrale e periferico e le malformazioni congenite. Queste ultime, così come le malattie del metabolismo, sono ripartite anche nei rispettivi sottogruppi (Figura 2a-b).

**Figura 1.** Prevalenza (per 100.000 abitanti, totale e per sesso) al 31/12/2018 (dal 1 gennaio 2000) per gruppo nosologico.



**Figura 2a-2b.** Prevalenza (per 100.000 abitanti, totale e per sesso) al 31/12/2018 (dal 1 gennaio 2000) per i sottogruppi delle Malattie del metabolismo (a) e delle Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche (b).

**Figura 2a**

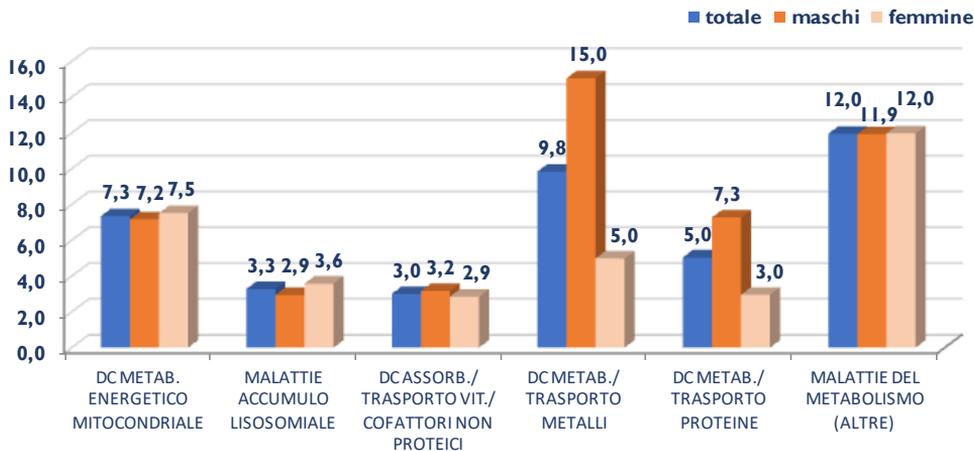
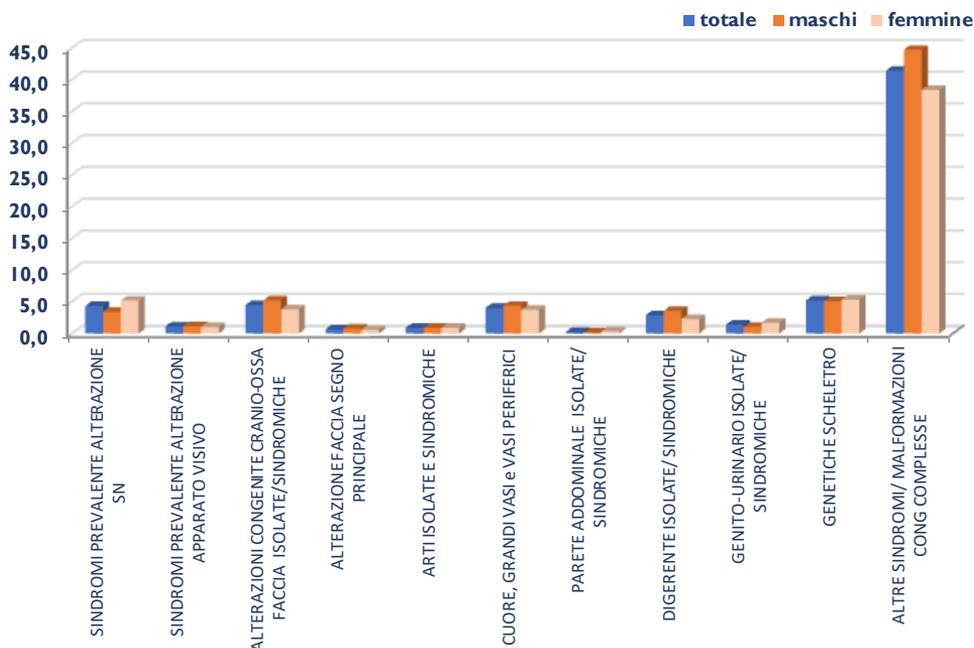


Figura 2b



### 3.2. Incidenza

Nel periodo 2015-2018, nella popolazione residente in Toscana, sono stati diagnosticati 8.813 nuovi casi di malattia rara. Il corrispettivo tasso di incidenza è 588,5 ogni 1.000.000 di abitanti (IC95%: 576,2-600,9). L'età media alla diagnosi è stata pari a 45,7 anni.

Tra i maschi sono stati diagnosticati 4.102 nuovi casi di malattia rara con un tasso di 568,8 (IC95%: 551,5-586,4). Tra le femmine si osserva un tasso di incidenza più elevato (4.711 casi; tasso 606,7; IC95%: 589,5-624,3).

Le malattie del sistema nervoso centrale e periferico rappresentano il gruppo nosologico con l'incidenza più elevata (1.729 casi complessivi e un tasso pari a 115,4). Per le malattie dell'apparato respiratorio si osserva un tasso di incidenza pari a 69,5; per il gruppo delle Malformazioni Congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche il tasso è 61,7. L'età media alla diagnosi più elevata si riscontra per le malattie dell'apparato respiratorio (61,0 anni) e il gruppo delle malattie della cute e del tessuto sottocutaneo (59,7 anni).

Il numero di malattie per le quali è stato diagnosticato almeno un nuovo caso nel periodo 2015-2018 è pari a 415. Tra le singole malattie, l'incidenza più elevata si osserva per le sarcoidosi con 37,2 nuovi casi ogni anno per milione di abitanti (IC95%: 34,2-40,4), e la Sclerosi Laterale Amiotrofica (tasso: 30,8; IC95%: 28,0-33,7).

**Tabelle 3.** Tassi di incidenza per 1.000.000 di abitanti, totale e per sesso, per singola malattia e per gruppo. Età media alla diagnosi per singola malattia e per gruppo. Periodo 2015-2018.

### MALATTIE DEL METABOLISMO (gruppo)

| sottogruppo   | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|   | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIALE          | 125         | 8,3         | 6,9-9,9          | 40,9 (27,7)            | 55         | 7,6         | 5,7-9,9          | 70         | 9,0         | 7,0-11,4         |
| MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE                                    | 61          | 4,1         | 3,1-5,2          | 29,4 (23,5)            | 29         | 4,0         | 2,7-5,8          | 32         | 4,1         | 2,8-5,8          |
| DIFETTI CONG ASSORBIMENTO/TRASPORTO VITAMINE/COFATTORI NON PROTEICI | 34          | 2,3         | 1,6-3,2          | 26,7 (28,2)            | 20         | 2,8         | 1,7-4,3          | 14         | 1,8         | 1,0-3,0          |
| DIFETTI CONGENITI METABOLISMO/TRASPORTO DI METALLI                  | 80          | 5,3         | 4,2-6,6          | 52,9 (15,9)            | 63         | 8,7         | 6,7-11,2         | 17         | 2,2         | 1,3-3,5          |
| DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO/TRASPORTO DELLE PROTEINE          | 182         | 12,2        | 10,5-14,1        | 70,1 (16,8)            | 134        | 18,6        | 15,6-22,0        | 48         | 6,2         | 4,6-8,2          |
| MALATTIE DEL METABOLISMO (ALTRE)                                    | 163         | 10,9        | 9,3-12,7         | 18,5 (23,1)            | 74         | 10,3        | 8,1-12,9         | 89         | 11,5        | 9,2-14,1         |
| <b>totale</b>   | <b>645</b>  | <b>43,1</b> | <b>39,8-46,5</b> | <b>43,1 (29,8)</b>     | <b>375</b> | <b>52,0</b> | <b>46,9-57,5</b> | <b>270</b> | <b>34,8</b> | <b>30,7-39,2</b> |

### DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIALE (sottogruppo)

| codice        | malattia  | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                | femmine   |            |                 |
|---------------|---|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|----------------|-----------|------------|-----------------|
|               |   | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%           |
| RCG074        | DIFETTI CONG DELLA OSSIDAZIONE MITOCONDRIALE  | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 18,9 (21,2)            | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7         |
| RCG074        | DEFICIT DI ACIL-CoA DEIDROGENASI DEGLI ACIDI GRASSI A CATENA CORTA                        | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 1,2 (1,5)              | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9         |
| RCG074        | DEFICIT DI ACIL-CoA DEIDROGENASI DEGLI ACIDI GRASSI A CATENA MEDIA                        | 7           | 0,5        | 0,2-1,0        | 0,0                    | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 4         | 0,5        | 0,1-1,3         |
| RCG074        | DEFICIT ACIL-CoA DEIDROGENASI ACIDI GRASSI A CATENA MOLTO LUNGA                           | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,5                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0         |
| RCG076        | DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DEL PIRUVATO E  |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                 |
| RCG076        | DEFICIT CONGENITO DI PIRUVATO DEIDROGENASI FOSFATASI                                      | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 1,2                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0         |
| RCG077        | DIFETTI CONG ISOLATI DI UN COMPLESSO DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE        | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 4,1 (4,3)              | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0         |
| RCG078        | DIFETTI CONG FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA MITOCONDRIALE | 13          | 0,9        | 0,5-1,5        | 42,3 (28,2)            | 5         | 0,7        | 0,2-1,6        | 8         | 1,0        | 0,4-2,0         |
| RCG081        | DIFETTI FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA MITOCONDRIALE DA ALTERAZIONI DEL DNA NUCLEARE           | 21          | 1,4        | 0,9-2,1        | 42,7 (29,2)            | 11        | 1,5        | 0,8-2,7        | 10        | 1,3        | 0,6-2,4         |
| RCG082        | SINDROMI DA DEFICIT CONGENITO DI CREATINA   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 6,0                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0         |
| RCG083        | ALTRI DIFETTI CONG DEL METABOLISMO ENERGETICO   | 37          | 2,5        | 1,7-3,4        | 55,3 (23,9)            | 12        | 1,7        | 0,9-2,9        | 25        | 3,2        | 2,1-4,8         |
| RF0020        | KEARNS-SAYRE, SINDROME DI   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 11,1                   | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0         |
| RF0030        | LEIGH, MALATTIA DI  | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 1,7 (0,4)              | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9         |
| RF0300        | ATROFIA OTTICA DI LEBER   | 13          | 0,9        | 0,5-1,5        | 44,7 (17,4)            | 7         | 1,0        | 0,4-2,0        | 6         | 0,8        | 0,3-1,7         |
| RN0710        | SINDROME MELAS  | 20          | 1,3        | 0,8-2,1        | 45,6 (17,1)            | 8         | 1,1        | 0,5-2,2        | 12        | 1,5        | 0,8-2,7         |
| RN0720        | SINDROME MERRF  | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 65,5 (16,4)            | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7         |
| <b>totale</b> |   | <b>125</b>  | <b>8,3</b> | <b>6,9-9,9</b> | <b>40,9 (27,7)</b>     | <b>55</b> | <b>7,6</b> | <b>5,7-9,9</b> | <b>70</b> | <b>9,0</b> | <b>7,0-11,4</b> |

**MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE (sottogruppo)**

| codice        | malattia                                      | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                | femmine   |            |                |
|---------------|---|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|----------------|-----------|------------|----------------|
|               |   | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%          |
| <b>RCG080</b> | <b>DIFETTI DA ACCUMULO DI LIPIDI</b>          |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
| RCG080        | FABRY, MALATTIA DI                            | 45          | 3,0        | 2,2-4,0        | 34,4 (22,6)            | 18        | 2,5        | 1,5-3,9        | 27        | 3,5        | 2,3-5,1        |
| RCG080        | GAUCHER, MALATTIA DI                          | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 27,3 (32,7)            | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RCG080        | NIEMANN PICK, MALATTIA DI                     | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 42,9                   | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RCG080        | NIEMANN-PICK TIPO C, MALATTIA DI              | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 29,6                   | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| <b>RCG140</b> | <b>MUCOPOLISACCARIDOSI</b>                    |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
| RCG140        | MORQUIO, MALATTIA DI                          | 5           | 0,3        | 0,1-0,8        | 8,6 (11,4)             | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| <b>RCG180</b> | <b>ALTRE MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE</b> |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
| RCG180        | DANON, SINDROME DI                            | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,4                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RCG180        | DANON, SINDROME DI                            | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 9,2                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| <b>RFG010</b> | <b>LEUCODISTROFIE</b>                         |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
| RFG010        | LEUCODISTROFIA METACROMATICA                  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 1,7                    | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RFG010        | KRABBE, MALATTIA DI                           | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 4,2 (5,3)              | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
|               | <b>totale</b>                                 | <b>61</b>   | <b>4,1</b> | <b>3,1-5,2</b> | <b>29,4 (23,5)</b>     | <b>29</b> | <b>4,0</b> | <b>2,7-5,8</b> | <b>32</b> | <b>4,1</b> | <b>2,8-5,8</b> |

**DIFETTI CONGENITI DELL'ASSORBIMENTO E DEL TRASPORTO DI VITAMINE E COFATTORI NON PROTEICI (sottogruppo)**

| codice        | malattia   | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                | femmine   |            |                |
|---------------|--|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|----------------|-----------|------------|----------------|
|               |  | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%          |
| RC0170        | RACHITISMO IPOFOSFATEMICO<br>VITAMINA D RESISTENTE   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 2,1                    | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>RCG092</b> | <b>DIFETTI CONG RESPONSIVI ALLA BIOTINA</b>  |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
| RCG092        | DEFICIT CONGENITO DI BIOTINIDASI   | 14          | 0,9        | 0,5-1,6        | 0,2 (0,4)              | 6         | 0,8        | 0,3-1,8        | 8         | 1,0        | 0,4-2,0        |
| <b>RCG093</b> | <b>DIFETTI CONG DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA COBALAMINA E DEL FOLATO</b>              |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
| RCG093        | DIFETTI CONG DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA COBALAMINA E DEL FOLATO                     | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 12,4                   | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| <b>RCG094</b> | <b>DIFETTI CONG DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA VITAMINA D</b>                           |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
| RCG094        | RACHITISMO VITAMINA D DIPENDENTE TIPO I  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 22,1                   | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>RCG095</b> | <b>ALTRI DIFETTI CONG DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DI VITAMINE E COFATTORI NON PROTEICI</b> |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
| RCG095        | ALTRI DIFETTI CONG DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DI VITAMINE E COFATTORI NON PROTEICI        | 17          | 1,1        | 0,7-1,8        | 51,1 (18,5)            | 13        | 1,8        | 1,0-3,1        | 4         | 0,5        | 0,1-1,3        |
|               | <b>totale</b>  | <b>34</b>   | <b>2,3</b> | <b>1,6-3,2</b> | <b>26,7 (28,2)</b>     | <b>20</b> | <b>2,8</b> | <b>1,7-4,3</b> | <b>14</b> | <b>1,8</b> | <b>1,0-3,0</b> |

**DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DI METALLI (sottogruppo)**

| codice        | malattia                                       | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                 | femmine   |            |                |
|---------------|--|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|-----------------|-----------|------------|----------------|
|               |  | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%           | n         | tasso      | IC95%          |
| RC0150        | WILSON, MALATTIA DI                            | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 22,0 (16,8)            | 2         | 0,3        | 0,0-1,0         | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| <b>RCG100</b> | <b>DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL</b> |             |            |                |                        |           |            |                 |           |            |                |
| RCG100        | EMOCROMATOSI EREDITARIA                        | 73          | 4,9        | 3,8-6,1        | 55,8 (12,5)            | 58        | 8,0        | 6,1-10,4        | 15        | 1,9        | 1,1-3,2        |
| RCG100        | SINDROME IPERFERRITINEMIA-CATARATTA CONGENITA  | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 23,5 (20,7)            | 3         | 0,4        | 0,1-1,2         | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
|               | <b>totale</b>                                  | <b>80</b>   | <b>5,3</b> | <b>4,2-6,6</b> | <b>52,9 (15,9)</b>     | <b>63</b> | <b>8,7</b> | <b>6,7-11,2</b> | <b>17</b> | <b>2,2</b> | <b>1,3-3,5</b> |

**DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E TRASPORTO PROTEINE (sottogruppo)**

| codice        | malattia   | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine   |            |                |
|---------------|--|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|-----------|------------|----------------|
|               |  | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n         | tasso      | IC95%          |
| RC0180        | CRIGLER-NAJJAR, SINDROME DI                              | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 5,5 (6,8)              | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>RCG130</b> | <b>AMILOIDOSI SISTEMICHE</b>                             |             |             |                  |                        |            |             |                  |           |            |                |
| RCG130        | AMILOIDOSI SISTEMICA SENILE                              | 119         | 7,9         | 6,6-9,5          | 66,9 (14,6)            | 76         | 10,5        | 8,3-13,2         | 43        | 5,5        | 4,0-7,5        |
| RCG130        | AMILOIDOSI SISTEMICA SENILE                              | 60          | 4,0         | 3,1-5,2          | 80,7 (5,7)             | 56         | 7,8         | 5,9-10,1         | 4         | 0,5        | 0,1-1,3        |
| <b>RCG190</b> | <b>DIFETTI CONG DELLA GLICOSILAZ. NE PROTEICA (CDGS)</b> |             |             |                  |                        |            |             |                  |           |            |                |
| RCG190        | DIFETTI CONG DELLA GLICOSILAZ. NE PROTEICA (CDGS)        | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 9,4                    | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
|               | <b>totale</b>  | <b>182</b>  | <b>12,2</b> | <b>10,5-14,1</b> | <b>70,1 (16,8)</b>     | <b>134</b> | <b>18,6</b> | <b>15,6-22,0</b> | <b>48</b> | <b>6,2</b> | <b>4,6-8,2</b> |

**MALATTIE DEL METABOLISMO (ALTRE)**

| codice        | malattia   | casi totali |             |                 |                        | maschi    |             |                 | femmine   |             |                 |
|---------------|--|-------------|-------------|-----------------|------------------------|-----------|-------------|-----------------|-----------|-------------|-----------------|
|               |  | n           | tasso       | IC95%           | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso       | IC95%           | n         | tasso       | IC95%           |
| RC0080        | LIPODISTROFIA TOTALE   | 9           | 0,6         | 0,3-1,1         | 51,1 (25,4)            | 2         | 0,3         | 0,0-1,0         | 7         | 0,9         | 0,4-1,9         |
| RC0090        | DERCUM, MALATTIA DI  | 3           | 0,2         | 0,0-0,6         | 67,0 (1,4)             | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 2         | 0,3         | 0,0-0,9         |
| RC0160        | IPOFOSFATASIA  | 3           | 0,2         | 0,0-0,6         | 44,0 (17,7)            | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 2         | 0,3         | 0,0-0,9         |
| RC0230        | CALCINOSI TUMORALE   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 54,9                   | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| <b>RCG040</b> | <b>DIFETTI CONG METABOLISMO/<br/>TRASPORTO AMINOACIDI</b>                                | 2           | 0,1         | 0,0-0,5         | 23,2 (6,8)             | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         | 2         | 0,3         | 0,0-0,9         |
| RCG040        | ALBINISMO  | 8           | 0,5         | 0,2-1,1         | 27,6 (25,2)            | 4         | 0,6         | 0,2-1,4         | 4         | 0,5         | 0,1-1,3         |
| RCG040        | ALCAPTONURIA   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 67,9                   | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| RCG040        | ALTRE ACIDEMIE/ACIDURIE ORG.<br>PRIMITIVE DA DIF METAB AMINOACIDI A<br>CATENA RAMIFICATA | 10          | 0,7         | 0,3-1,2         | 3,8 (12)               | 9         | 1,2         | 0,6-2,4         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| RCG040        | CISTINURIA   | 8           | 0,5         | 0,2-1,1         | 31,0 (20,6)            | 4         | 0,6         | 0,2-1,4         | 4         | 0,5         | 0,1-1,3         |
| RCG040        | FENILCHETONURIA/PERFENILALANIN.  | 41          | 2,7         | 2,0-3,7         | 6,2 (10,9)             | 15        | 2,1         | 1,2-3,4         | 26        | 3,3         | 2,2-4,9         |
| RCG040        | GLUTARICO ACIDURIA   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 6,7                    | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| RCG040        | LEUCINOSI  | 2           | 0,1         | 0,0-0,5         | 16,1 (22,7)            | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| RCG040        | METILMALONICO ACIDURIA   | 10          | 0,7         | 0,3-1,2         | 2,3 (4,5)              | 5         | 0,7         | 0,2-1,6         | 5         | 0,6         | 0,2-1,5         |
| RCG040        | OMOCISTINURIA  | 4           | 0,3         | 0,1-0,7         | 24,1 (16,3)            | 3         | 0,4         | 0,1-1,2         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| RCG040        | TIROSINEMIA  | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 0,0                    | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| <b>RCG050</b> | <b>DIFETTI CONG METABOLISMO<br/>CICLO UREA/PERAMMONIEMIE<br/>EREDITARIE</b>              | 2           | 0,1         | 0,0-0,5         | 0,6 (0,8)              | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         | 2         | 0,3         | 0,0-0,9         |
| RCG050        | CITRULLINEMIA/DEFICIT<br>ARGININSUCCINICO SINTETASI/DEFICIT<br>DI CITRINA                | 3           | 0,2         | 0,0-0,6         | 0,0                    | 3         | 0,4         | 0,1-1,2         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| <b>RCG060</b> | <b>DIFETTI CONG METABOLISMO/<br/>TRASPORTO CARBOIDRATI<br/>ESCLUSO: DIABETE MELLITO</b>  | 8           | 0,5         | 0,2-1,1         | 18,4 (15,8)            | 2         | 0,3         | 0,0-1,0         | 6         | 0,8         | 0,3-1,7         |
| RCG060        | DEFICIT FRUTTOSIO-1,6-BISFOSFATASI   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 13,4                   | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| RCG060        | DIFETTI DEL TRASPORTO GLUCOSIO   | 3           | 0,2         | 0,0-0,6         | 3,0 (3,6)              | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         | 3         | 0,4         | 0,1-1,1         |
| RCG060        | GALATTOSEMIA   | 3           | 0,2         | 0,0-0,6         | 0,0                    | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 2         | 0,3         | 0,0-0,9         |
| RCG060        | GLICOGENOSI  | 11          | 0,7         | 0,4-1,3         | 40,3 (23,8)            | 6         | 0,8         | 0,3-1,8         | 5         | 0,6         | 0,2-1,5         |
| RCG060        | GLICOGENOSI DI TIPO II   | 4           | 0,3         | 0,1-0,7         | 2,0 (3,8)              | 3         | 0,4         | 0,1-1,2         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| RCG060        | INTOLLERANZA EREDITARIA AL<br>FRUTTOSIO  | 7           | 0,5         | 0,2-1,0         | 19,0 (21,6)            | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 6         | 0,8         | 0,3-1,7         |
| <b>RCG061</b> | <b>IPERINSULINISMI CONGENITI</b>   | 7           | 0,5         | 0,2-1,0         | 3,0 (5)                | 3         | 0,4         | 0,1-1,2         | 4         | 0,5         | 0,1-1,3         |
| <b>RCG070</b> | <b>DIFETTI CONG DEL<br/>METABOLISMO LIPOPROTEINE</b>                                     |             |             |                 |                        |           |             |                 |           |             |                 |
| RCG070        | DEFICIT DI LECITINCOLESTEROLO<br>ACILTRANSFERASI   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 63,0                   | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| RCG070        | IPOBETALIPOPROTEINEMIA   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 17,4                   | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| <b>RCG084</b> | <b>MALATTIE PEROSSISOMIALI</b>   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 8,2                    | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| <b>RF0120</b> | <b>ADRENOLEUCODISTROFIA</b>  | 2           | 0,1         | 0,0-0,5         | 49,3 (2,9)             | 2         | 0,3         | 0,0-1,0         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| RN1760        | ZELLWEGER, SINDROME DI   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 2,3                    | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| <b>RCG110</b> | <b>DIFETTI CONG DEL<br/>METABOLISMO PORFIRINE/EME</b>                                    |             |             |                 |                        |           |             |                 |           |             |                 |
| RCG110        | PORFIRIE   | 2           | 0,1         | 0,0-0,5         | 44,5 (27,6)            | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 1         | 0,1         | 0,0-0,7         |
| <b>RCG120</b> | <b>DIFETTI CONG METABOLISMO<br/>DELLE PURINE EPIRIMIDINE</b>                             | 2           | 0,1         | 0,0-0,5         | 45,0 (6,7)             | 2         | 0,3         | 0,0-1,0         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| RCG120        | LESCH-NYHAN, MALATTIA DI   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4         | 0,7                    | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         |
| <b>totale</b> |  | <b>163</b>  | <b>10,9</b> | <b>9,3-12,7</b> | <b>18,5 (23,1)</b>     | <b>74</b> | <b>10,3</b> | <b>8,1-12,9</b> | <b>89</b> | <b>11,5</b> | <b>9,2-14,1</b> |

## MALATTIE DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI (gruppo)

| codice        | malattia  | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|---|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |   | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RD0010        | SINDROME EMOLITICO UREMICA                                  | 26          | 1,7         | 1,1-2,5          | 27,3 (22,6)            | 13         | 1,8         | 1,0-3,1          | 13         | 1,7         | 0,9-2,9          |
| RD0020        | EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA                         | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 37,5 (4,7)             | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| RD0040        | NEUTROPENIA CICLICA   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 0,5                    | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RD0070        | ANEMIE APLASTICHE ACQUISITE                                 | 11          | 0,7         | 0,4-1,3          | 43,0 (18,6)            | 6          | 0,8         | 0,3-1,8          | 5          | 0,6         | 0,2-1,5          |
| RD0080        | SHWACHMAN-DIAMOND, SINDROME DI                              | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 0,6                    | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RD0081        | MASTOCITOSI SISTEMICA                                       | 66          | 4,4         | 3,4-5,6          | 52,8 (14,6)            | 32         | 4,4         | 3,0-6,3          | 34         | 4,4         | 3,0-6,1          |
| <b>RDG010</b> | <b>ANEMIE EREDITARIE</b>                                    | 10          | 0,7         | 0,3-1,2          | 37,6 (17,5)            | 6          | 0,8         | 0,3-1,8          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| RDG010        | ANEMIA A CELLULE FALCIFORMI                                 | 24          | 1,6         | 1,0-2,4          | 8,6 (9,1)              | 12         | 1,7         | 0,9-2,9          | 12         | 1,5         | 0,8-2,7          |
| RDG010        | BLACKFAN-DIAMOND, ANEMIA DI                                 | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 1,7 (1)                | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RDG010        | FANCONI, ANEMIA DI  | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 13,5 (14,6)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| RDG010        | SFEROCITOSI EREDITARIA                                      | 9           | 0,6         | 0,3-1,1          | 10,8 (17,3)            | 4          | 0,6         | 0,2-1,4          | 5          | 0,6         | 0,2-1,5          |
| RDG010        | TALASSEMIE  | 28          | 1,9         | 1,2-2,7          | 19,8 (21)              | 11         | 1,5         | 0,8-2,7          | 17         | 2,2         | 1,3-3,5          |
| <b>RDG020</b> | <b>DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE</b>                 | 31          | 2,1         | 1,4-2,9          | 31,6 (17,1)            | 9          | 1,2         | 0,6-2,4          | 22         | 2,8         | 1,8-4,3          |
| RDG020        | DEFICIENZA CONGENITA DI ALTRI FATTORI DELLA COAGULAZIONE    | 10          | 0,7         | 0,3-1,2          | 27,1 (20,6)            | 6          | 0,8         | 0,3-1,8          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| RDG020        | DIFETTI EREDITARI TROMBOFILICI                              | 129         | 8,6         | 7,2-10,2         | 39,1 (18)              | 35         | 4,9         | 3,4-6,7          | 94         | 12,1        | 9,8-14,8         |
| RDG020        | EMOFILIA A  | 20          | 1,3         | 0,8-2,1          | 30,2 (31,6)            | 17         | 2,4         | 1,4-3,8          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RDG020        | EMOFILIA B  | 7           | 0,5         | 0,2-1,0          | 13,3 (27,2)            | 7          | 1,0         | 0,4-2,0          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RDG020        | VON WILLEBRAND, MALATTIA DI                                 | 30          | 2,0         | 1,4-2,9          | 29,3 (20,2)            | 12         | 1,7         | 0,9-2,9          | 18         | 2,3         | 1,4-3,7          |
| <b>RDG030</b> | <b>PIASTRINOPATIE EREDITARIE</b>                            | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 35,2 (37,2)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| <b>RDG031</b> | <b>PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE</b>          | 11          | 0,7         | 0,4-1,3          | 44,7 (11,5)            | 4          | 0,6         | 0,2-1,4          | 7          | 0,9         | 0,4-1,9          |
| RDG031        | PIASTRINOPENIA AUTOIMMUNE (O IMMUNE) PRIMARIA CRONICA (ITP) | 101         | 6,7         | 5,5-8,2          | 41,4 (21,6)            | 43         | 6,0         | 4,3-8,0          | 58         | 7,5         | 5,7-9,7          |
| <b>RDG040</b> | <b>TROMBOCITOPENIE EREDITARIE</b>                           | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 1,3 (1,5)              | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| <b>RDG050</b> | <b>SINDROMI MIELODISPLASTICHE</b>                           | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 19,7 (22,7)            | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 5          | 0,6         | 0,2-1,5          |
| RDG050        | ANEMIA REFRATTARIA  | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 8,9                    | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| <b>RDG051</b> | <b>NEUTROPENIE CONGENITE</b>                                | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 12,9 (17,9)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RDG051        | NEUTROPENIA CRONICA IDIOPATICA GRAVE                        | 7           | 0,5         | 0,2-1,0          | 42,2 (11,3)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 6          | 0,8         | 0,3-1,7          |
| <b>totale</b> |   | <b>541</b>  | <b>36,1</b> | <b>33,1-39,3</b> | <b>35,2 (22,2)</b>     | <b>228</b> | <b>31,6</b> | <b>27,6-36,0</b> | <b>313</b> | <b>40,3</b> | <b>36,0-45,0</b> |

## MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO (gruppo)

| codice        | malattia                                  | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|---|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |   | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RC010         | CRIOGLOBULINEMIA MISTA                    | 40          | 2,7         | 1,9-3,6          | 60,6 (13,8)            | 15         | 2,1         | 1,2-3,4          | 25         | 3,2         | 2,1-4,8          |
| RC020         | BEHÇET, MALATTIA DI                       | 101         | 6,7         | 5,5-8,2          | 39,6 (15,1)            | 45         | 6,2         | 4,6-8,3          | 56         | 7,2         | 5,4-9,4          |
| RD0030        | PORPORA DI HENOCH-SCHÖNLEIN RICORRENTE    | 25          | 1,7         | 1,1-2,5          | 27,1 (24,1)            | 12         | 1,7         | 0,9-2,9          | 13         | 1,7         | 0,9-2,9          |
| RG0010        | ENDOCARDITE REUMATICA                     | 26          | 1,7         | 1,1-2,5          | 11,0 (3,7)             | 18         | 2,5         | 1,5-3,9          | 8          | 1,0         | 0,4-2,0          |
| RG0020        | POLIANGIOITE MICROSCOPICA                 | 32          | 2,1         | 1,5-3,0          | 64,6 (14,1)            | 11         | 1,5         | 0,8-2,7          | 21         | 2,7         | 1,7-4,1          |
| RG0030        | POLIARTERITE NODOSA                       | 8           | 0,5         | 0,2-1,1          | 41,0 (28,2)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 5          | 0,6         | 0,2-1,5          |
| RG0050        | GRANULOMATOSI EOSINOFILICA CON POLIANGITE | 33          | 2,2         | 1,5-3,1          | 55,4 (13,4)            | 15         | 2,1         | 1,2-3,4          | 18         | 2,3         | 1,4-3,7          |
| RG0060        | GOODPASTURE, SINDROME DI                  | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 45,8                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RG0070        | GRANULOMATOSI CON POLIANGITE              | 36          | 2,4         | 1,7-3,3          | 56,2 (19,5)            | 15         | 2,1         | 1,2-3,4          | 21         | 2,7         | 1,7-4,1          |
| RG0080        | ARTERITE A CELLULE GIGANTI                | 222         | 14,8        | 12,9-16,9        | 69,9 (11,9)            | 65         | 9,0         | 7,0-11,5         | 157        | 20,2        | 17,2-23,6        |
| RG0090        | TAKAYASU, MALATTIA DI                     | 10          | 0,7         | 0,3-1,2          | 50,1 (15,1)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 7          | 0,9         | 0,4-1,9          |
| RG0100        | TELEANGECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA      | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 36,7                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RG0110        | BUDD-CHIARI, SINDROME DI                  | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 32,4                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| <b>RGG010</b> | <b>MICROANGIOPAT. TROMBOTICHE</b>         | 7           | 0,5         | 0,2-1,0          | 40,9 (13,7)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
|               | COMPLESSO PORPORA TROMBOTICA              |             |             |                  |                        |            |             |                  |            |             |                  |
| RGG010        | TROMBOCITOPENICA-S. EMOLITICO UREMICA     | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 56,3 (8,4)             | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RGG010        | PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA       | 6           | 0,4         | 0,1-0,9          | 39,0 (12,7)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| <b>RGG020</b> | <b>LINFEDEMI PRIMARI CRONICI</b>          | 61          | 4,1         | 3,1-5,2          | 60,1 (16,7)            | 9          | 1,2         | 0,6-2,4          | 52         | 6,7         | 5,0-8,8          |
|               | LINFEDEMA EREDITARIO DI TIPO I            | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 43,2                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
|               | LINFEDEMA IDIOPATICO                      | 42          | 2,8         | 2,0-3,8          | 40,9 (19,4)            | 8          | 1,1         | 0,5-2,2          | 34         | 4,4         | 3,0-6,1          |
|               | <b>totale</b>                             | <b>653</b>  | <b>43,6</b> | <b>40,3-47,1</b> | <b>54,7 (21,6)</b>     | <b>226</b> | <b>31,3</b> | <b>27,4-35,7</b> | <b>427</b> | <b>55,0</b> | <b>49,9-60,5</b> |

## MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO (gruppo)

| codice        | malattia  | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|---|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |   | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RC0190        | ANGIOEDEMA EREDITARIO                                   | 14          | 0,9         | 0,5-1,6          | 45,8 (20,1)            | 5          | 0,7         | 0,2-1,6          | 9          | 1,2         | 0,5-2,2          |
| RC0191        | ANGIOEDEMA ACQUISITO DA DEFICIT DI C1 INIBITORE         | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 60,8 (11,7)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| RC0200        | CARENZA CONGENITA DI ALFA-1 ANTITRIPSINA                | 10          | 0,7         | 0,3-1,2          | 56,0 (11,3)            | 4          | 0,6         | 0,2-1,4          | 6          | 0,8         | 0,3-1,7          |
| RC0220        | SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA) | 97          | 6,5         | 5,3-7,9          | 48,7 (14,7)            | 18         | 2,5         | 1,5-3,9          | 79         | 10,2        | 8,1-12,7         |
| RC0241        | FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE                           | 27          | 1,8         | 1,2-2,6          | 34,1 (17,4)            | 12         | 1,7         | 0,9-2,9          | 15         | 1,9         | 1,1-3,2          |
| RC0243        | SINDROME TRAPS  | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 48,7 (10,1)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| RC0290        | SCHNITZLER, SINDROME DI                                 | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 59,0 (9,5)             | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| <b>RCG150</b> | <b>ISTIIOCITOSI CRONICHE</b>                            | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 54,6 (13,1)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
|               | ISTIIOCITOSI A CELLULE DI LANGERHANS                    | 20          | 1,3         | 0,8-2,1          | 40,7 (20)              | 12         | 1,7         | 0,9-2,9          | 8          | 1,0         | 0,4-2,0          |
|               | ISTIIOCITOSI X  | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 45,2 (28,6)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| <b>RCG160</b> | <b>IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE</b>                        | 263         | 17,6        | 15,5-19,8        | 38,7 (24,4)            | 104        | 14,4        | 11,8-17,5        | 159        | 20,5        | 17,4-23,9        |
|               | AGAMMAGLOBULINEMIA                                      | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 53,1                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
|               | DIGEORGE, SINDROME DI                                   | 21          | 1,4         | 0,9-2,1          | 9,7 (13)               | 10         | 1,4         | 0,7-2,5          | 11         | 1,4         | 0,7-2,5          |
| <b>RCG161</b> | <b>SINDROMI AUTOINFIAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI</b>  | 8           | 0,5         | 0,2-1,1          | 28,6 (20,3)            | 4          | 0,6         | 0,2-1,4          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
|               | FEBBRE PERIODICA EREDITARIA                             | 7           | 0,5         | 0,2-1,0          | 40,2 (23)              | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 5          | 0,6         | 0,2-1,5          |
|               | SINDROME DA IPER IgD                                    | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 2,9                    | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
|               | <b>totale</b>   | <b>483</b>  | <b>32,3</b> | <b>29,4-35,3</b> | <b>40,2 (22,6)</b>     | <b>178</b> | <b>24,7</b> | <b>21,2-28,6</b> | <b>305</b> | <b>39,3</b> | <b>35,0-43,9</b> |

## MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO (gruppo)

| parte I       |  | casi totali |      |           |                        | maschi |       |           | femmine |      |           |
|---------------|--|-------------|------|-----------|------------------------|--------|-------|-----------|---------|------|-----------|
| codice        | malattia   | n           | tass | IC95%     | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n      | tasso | IC95%     | n       | tass | IC95%     |
| RC0190        | ANGIOEDEMA EREDITARIO                                | 14          | 0,9  | 0,5-1,6   | 45,8 (20,1)            | 5      | 0,7   | 0,2-1,6   | 9       | 1,2  | 0,5-2,2   |
| RF0040        | RETT, SINDROME DI                                    | 10          | 0,7  | 0,3-1,2   | 16,3 (15,4)            | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 9       | 1,2  | 0,5-2,2   |
| RF0060        | EPILESSIA MIOCLONICA PROGRESSIVA                     | 3           | 0,2  | 0,0-0,6   | 11,7 (1,9)             | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 2       | 0,3  | 0,0-0,9   |
| RF0061        | DRAVET, SINDROME DI                                  | 8           | 0,5  | 0,2-1,1   | 1,4 (0,7)              | 5      | 0,7   | 0,2-1,6   | 3       | 0,4  | 0,1-1,1   |
| RF0080        | COREA DI HUNTINGTON                                  | 57          | 3,8  | 2,9-4,9   | 57,5 (14)              | 30     | 4,2   | 2,8-5,9   | 27      | 3,5  | 2,3-5,1   |
| RF0081        | ATROFIA MULTISISTEMICA                               | 28          | 1,9  | 1,2-2,7   | 65,6 (9)               | 18     | 2,5   | 1,5-3,9   | 10      | 1,3  | 0,6-2,4   |
| RF0090        | DISTONIA DI TORSIONE IDIOPATICA                      | 15          | 1,0  | 0,6-1,7   | 52,4 (12,6)            | 6      | 0,8   | 0,3-1,8   | 9       | 1,2  | 0,5-2,2   |
| RF0100        | SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA                        | 461         | 30,8 | 28,0-33,7 | 69,0 (11,6)            | 244    | 33,8  | 29,7-38,4 | 217     | 27,9 | 24,4-31,9 |
| RF0110        | SCLEROSI LATERALE PRIMARIA                           | 29          | 1,9  | 1,3-2,8   | 69,5 (9,1)             | 18     | 2,5   | 1,5-3,9   | 11      | 1,4  | 0,7-2,5   |
| RF0130        | LENNOX-GASTAUT, SINDROME DI                          | 3           | 0,2  | 0,0-0,6   | 9,1 (6)                | 3      | 0,4   | 0,1-1,2   | 0       | 0,0  | 0,0-0,0   |
| RF0140        | WEST, SINDROME DI                                    | 15          | 1,0  | 0,6-1,7   | 0,8 (0,9)              | 5      | 0,7   | 0,2-1,6   | 10      | 1,3  | 0,6-2,4   |
| RF0150        | NARCOLESSIA  | 7           | 0,5  | 0,2-1,0   | 32,0 (17,8)            | 4      | 0,6   | 0,2-1,4   | 3       | 0,4  | 0,1-1,1   |
| RF0160        | MELKERSSON-ROSENTHAL SINDROME DI                     | 2           | 0,1  | 0,0-0,5   | 48,8 (5,1)             | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 1       | 0,1  | 0,0-0,7   |
| RF0170        | PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA                   | 45          | 3,0  | 2,2-4,0   | 73,3 (7,4)             | 23     | 3,2   | 2,0-4,8   | 22      | 2,8  | 1,8-4,3   |
| RF0180        | POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE | 102         | 6,8  | 5,6-8,3   | 62,2 (15,1)            | 77     | 10,7  | 8,4-13,3  | 25      | 3,2  | 2,1-4,8   |
| RF0181        | NEUROPATIA MOTORIA MULTIFOCALE                       | 7           | 0,5  | 0,2-1,0   | 60,0 (14,3)            | 4      | 0,6   | 0,2-1,4   | 3       | 0,4  | 0,1-1,1   |
| RF0183        | GUILLAIN-BARRÉ, SINDROME DI                          | 9           | 0,6  | 0,3-1,1   | 46,7 (25,9)            | 5      | 0,7   | 0,2-1,6   | 4       | 0,5  | 0,1-1,3   |
| RF0190        | EATON-LAMBERT, SINDROME DI                           | 6           | 0,4  | 0,1-0,9   | 63,4 (11)              | 3      | 0,4   | 0,1-1,2   | 3       | 0,4  | 0,1-1,1   |
| RF0310        | CADASIL  | 11          | 0,7  | 0,4-1,3   | 56,9 (14,2)            | 4      | 0,6   | 0,2-1,4   | 7       | 0,9  | 0,4-1,9   |
| RF0350        | EMICRANIA EMIPLEGICA FAMILIARE                       | 4           | 0,3  | 0,1-0,7   | 18,1 (19)              | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 3       | 0,4  | 0,1-1,1   |
| RF0370        | FAHR, MALATTIA DI                                    | 3           | 0,2  | 0,0-0,6   | 68,5 (2,8)             | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 2       | 0,3  | 0,0-0,9   |
| RF0410        | SIRINGOMELIA-SIRINGOBULBIA                           | 4           | 0,3  | 0,1-0,7   | 53,9 (13,4)            | 0      | 0,0   | 0,0-0,0   | 4       | 0,5  | 0,1-1,3   |
| RF0411        | SINDROME DELLA PERSONA RIGIDA                        | 6           | 0,4  | 0,1-0,9   | 56,1 (11,4)            | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 5       | 0,6  | 0,2-1,5   |
| <b>RFG010</b> | <b>LEUCODISTROFIE</b>                                | 8           | 0,5  | 0,2-1,1   | 23,2 (23,1)            | 3      | 0,4   | 0,1-1,2   | 5       | 0,6  | 0,2-1,5   |
| RFG010        | AICARDI-GOUTIERES, SINDROME DI                       | 1           | 0,1  | 0,0-0,4   | 5,8                    | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 0       | 0,0  | 0,0-0,0   |
| RFG010        | PELIZAEUS-MERZBACHER, MALATTIA DI                    | 1           | 0,1  | 0,0-0,4   | 2,3                    | 0      | 0,0   | 0,0-0,0   | 1       | 0,1  | 0,0-0,7   |
| <b>RFG040</b> | <b>MALATTIE SPINOCEREBELLARI</b>                     | 48          | 3,2  | 2,4-4,2   | 55,9 (14,9)            | 27     | 3,7   | 2,5-5,4   | 21      | 2,7  | 1,7-4,1   |
| RFG040        | ATASSIA CEREBELLARE EREDITARIA DI MARIE              | 7           | 0,5  | 0,2-1,0   | 53,1 (20,4)            | 3      | 0,4   | 0,1-1,2   | 4       | 0,5  | 0,1-1,3   |
| RFG040        | ATASSIA DI FRIEDREICH                                | 9           | 0,6  | 0,3-1,1   | 32,0 (13,5)            | 6      | 0,8   | 0,3-1,8   | 3       | 0,4  | 0,1-1,1   |
| RFG040        | ATASSIA FRIEDREICH-LIKE                              | 2           | 0,1  | 0,0-0,5   | 58,8 (6,1)             | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 1       | 0,1  | 0,0-0,7   |
| RFG040        | ATASSIA PERIODICA                                    | 1           | 0,1  | 0,0-0,4   | 19,2                   | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 0       | 0,0  | 0,0-0,0   |
| RFG040        | MARINESCO-SJÖGREN, SINDROME DI                       | 2           | 0,1  | 0,0-0,5   | 31,9 (0,4)             | 0      | 0,0   | 0,0-0,0   | 2       | 0,3  | 0,0-0,9   |
| RFG040        | PARAPLEGIA SPASTICA EREDITARIA                       | 53          | 3,5  | 2,7-4,6   | 48,5 (18,1)            | 20     | 2,8   | 1,7-4,3   | 33      | 4,3  | 2,9-6,0   |
| RFG040        | SINDROME CON TREMORE/ATASSIA ASSOCIATE ALL'X FRAGILE | 1           | 0,1  | 0,0-0,4   | 68,8                   | 1      | 0,1   | 0,0-0,8   | 0       | 0,0  | 0,0-0,0   |

## MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO (gruppo)

parte II

| codice        | malattia   | casi totali  |              |                    |                        | maschi     |              |                    | femmine    |              |                   |
|---------------|--|--------------|--------------|--------------------|------------------------|------------|--------------|--------------------|------------|--------------|-------------------|
|               |  | n            | tass         | IC95%              | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso        | IC95%              | n          | tass         | IC95%             |
| RFG041        | NEURODEGENERAZIONE CON ACCUMULO CEREBRALE DI FERRO         | 1            | 0,1          | 0,0-0,4            | 44,3                   | 0          | 0,0          | 0,0-0,0            | 1          | 0,1          | 0,0-0,7           |
| RFG041        | DISTROFIA NEUROASSONALE INFANTILE                          | 2            | 0,1          | 0,0-0,5            | 2,6                    | 1          | 0,1          | 0,0-0,8            | 1          | 0,1          | 0,0-0,7           |
| RFG050        | ATROFIE MUSCOLARI SPINALI                                  | 8            | 0,5          | 0,2-1,1            | 31,5 (23,7)            | 3          | 0,4          | 0,1-1,2            | 5          | 0,6          | 0,2-1,5           |
| RFG050        | KENNEDY, MALATTIA DI                                       | 2            | 0,1          | 0,0-0,5            | 31,2 (37,4)            | 2          | 0,3          | 0,0-1,0            | 0          | 0,0          | 0,0-0,0           |
| RFG050        | KUGELBERG-WELANDER, MALATTIA DI                            | 1            | 0,1          | 0,0-0,4            | 41,4                   | 0          | 0,0          | 0,0-0,0            | 1          | 0,1          | 0,0-0,7           |
| RFG050        | WERDNIG-HOFFMANN, MALATTIA DI                              | 2            | 0,1          | 0,0-0,5            | 0,6 (0,4)              | 1          | 0,1          | 0,0-0,8            | 1          | 0,1          | 0,0-0,7           |
| RFG060        | NEUROPATIE EREDITARIE                                      | 34           | 2,3          | 1,6-3,2            | 42,1 (19,6)            | 17         | 2,4          | 1,4-3,8            | 17         | 2,2          | 1,3-3,5           |
| RFG060        | CHARCOT-MARIE-TOOTH, MALATTIA DI                           | 75           | 5,0          | 3,9-6,3            | 45,2 (18,6)            | 31         | 4,3          | 2,9-6,1            | 44         | 5,7          | 4,1-7,6           |
| RFG060        | NEUROPATIA EREDITARIA CON PREDISPOSIZIONE ALLE PARALISI DA | 23           | 1,5          | 1,0-2,3            | 45,3 (16,8)            | 10         | 1,4          | 0,7-2,5            | 13         | 1,7          | 0,9-2,9           |
| RFG060        | NEUROPATIA SENSORIALE EREDITARIA                           | 1            | 0,1          | 0,0-0,4            | 52,3                   | 0          | 0,0          | 0,0-0,0            | 1          | 0,1          | 0,0-0,7           |
| RFG070        | MIOPATIE CONGENITE EREDITARIE                              | 38           | 2,5          | 1,8-3,5            | 35,8 (27,3)            | 25         | 3,5          | 2,2-5,1            | 13         | 1,7          | 0,9-2,9           |
| RFG070        | MIOPATIA CENTRAL CORE                                      | 8            | 0,5          | 0,2-1,1            | 35,2 (22,9)            | 4          | 0,6          | 0,2-1,4            | 4          | 0,5          | 0,1-1,3           |
| RFG070        | MIOPATIA DA DIFETTI QUALITATIVI/QUANTITATIVI DELLA         | 1            | 0,1          | 0,0-0,4            | 37,7                   | 1          | 0,1          | 0,0-0,8            | 0          | 0,0          | 0,0-0,0           |
| RFG070        | MIOPATIA NEMALINICA  | 2            | 0,1          | 0,0-0,5            | 60,9 (5,6)             | 1          | 0,1          | 0,0-0,8            | 1          | 0,1          | 0,0-0,7           |
| RFG080        | DISTROFIE MUSCOLARI  | 48           | 3,2          | 2,4-4,2            | 46,0 (21)              | 24         | 3,3          | 2,1-5,0            | 24         | 3,1          | 2,0-4,6           |
| RFG080        | DISTROFIA MUSCOLARE DI BECKER                              | 18           | 1,2          | 0,7-1,9            | 42,0 (19,1)            | 15         | 2,1          | 1,2-3,4            | 3          | 0,4          | 0,1-1,1           |
| RFG080        | DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE                            | 15           | 1,0          | 0,6-1,7            | 24,7 (22,9)            | 13         | 1,8          | 1,0-3,1            | 2          | 0,3          | 0,0-0,9           |
| RFG080        | DISTROFIA MUSCOLARE DI ERB                                 | 3            | 0,2          | 0,0-0,6            | 60,1 (8,1)             | 0          | 0,0          | 0,0-0,0            | 3          | 0,4          | 0,1-1,1           |
| RFG080        | DISTROFIA MUSCOLARE DI LANDOUZY-DEJERINE                   | 17           | 1,1          | 0,7-1,8            | 49,5 (20,1)            | 10         | 1,4          | 0,7-2,5            | 7          | 0,9          | 0,4-1,9           |
| RFG080        | DISTROFIA MUSCOLARE OCULO-GASTRO-INTESTINALE               | 2            | 0,1          | 0,0-0,5            | 71,1 (7,2)             | 1          | 0,1          | 0,0-0,8            | 1          | 0,1          | 0,0-0,7           |
| RFG090        | DISTROFIE MIOTONICHE                                       | 47           | 3,1          | 2,3-4,2            | 43,5 (13,5)            | 22         | 3,1          | 1,9-4,6            | 25         | 3,2          | 2,1-4,8           |
| RFG090        | STEINERT, MALATTIA DI                                      | 27           | 1,8          | 1,2-2,6            | 37,9 (18,1)            | 16         | 2,2          | 1,3-3,6            | 11         | 1,4          | 0,7-2,5           |
| RFG090        | THOMSEN, MALATTIA DI                                       | 5            | 0,3          | 0,1-0,8            | 28,8 (19,1)            | 3          | 0,4          | 0,1-1,2            | 2          | 0,3          | 0,0-0,9           |
| RFG100        | PARALISI NORMOKALIEMICHE, IPO E IPERKALIEMICHE             | 12           | 0,8          | 0,4-1,4            | 30,5 (20,5)            | 9          | 1,2          | 0,6-2,4            | 3          | 0,4          | 0,1-1,1           |
| RFG101        | SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI                 | 31           | 2,1          | 1,4-2,9            | 65,5 (13,3)            | 15         | 2,1          | 1,2-3,4            | 16         | 2,1          | 1,2-3,3           |
| RFG101        | MIASTENIA GRAVIS   | 363          | 24,2         | 21,8-26,9          | 60,8 (17,3)            | 190        | 26,3         | 22,7-30,4          | 173        | 22,3         | 19,1-25,9         |
| RFG160        | DISTONIE PRIMARIE  | 14           | 0,9          | 0,5-1,6            | 57,7 (15,2)            | 8          | 1,1          | 0,5-2,2            | 6          | 0,8          | 0,3-1,7           |
| RN1610        | SINDROME POEMS   | 1            | 0,1          | 0,0-0,4            | 77,2                   | 1          | 0,1          | 0,0-0,8            | 0          | 0,0          | 0,0-0,0           |
| extra DPCM    | CREUTZFELD-JAKOB M.  | 1            | 0,1          | 0,0-0,4            | 78,2                   | 1          | 0,1          | 0,0-0,8            | 0          | 0,0          | 0,0-0,0           |
| extra DPCM    | DISORDINI MIGRAZIONE NEURONALE                             | 3            | 0,2          | 0,0-0,6            | 22,4 (15,8)            | 2          | 0,3          | 0,0-1,0            | 1          | 0,1          | 0,0-0,7           |
| extra DPCM    | DISTONIA COMPLESSA ARTO SUPERIORE                          | 2            | 0,1          | 0,0-0,5            | 62,1 (8,2)             | 2          | 0,3          | 0,0-1,0            | 0          | 0,0          | 0,0-0,0           |
| extra DPCM    | NEUROPATIA DELLE PICCOLE FIBRE                             | 2            | 0,1          | 0,0-0,5            | 50,4 (9)               | 0          | 0,0          | 0,0-0,0            | 2          | 0,3          | 0,0-0,9           |
| <b>totale</b> |  | <b>1.729</b> | <b>115,4</b> | <b>110,1-121,0</b> | <b>56,6 (20,9)</b>     | <b>921</b> | <b>127,7</b> | <b>119,6-136,2</b> | <b>808</b> | <b>104,1</b> | <b>97,0-111,5</b> |

## MALATTIE DEL SISTEMA OSTEOMUSCOLARE E DEL TESSUTO CONNETTIVO (gruppo)

| codice        | malattia                            | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|-------------------------------------|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |                                     | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RM0010        | DERMATOMIOSITE                      | 43          | 2,9         | 2,1-3,9          | 53,6 (24,7)            | 12         | 1,7         | 0,9-2,9          | 31         | 4,0         | 2,7-5,7          |
| RM0020        | POLIMIOSITE                         | 82          | 5,5         | 4,4-6,8          | 61,1 (14,3)            | 24         | 3,3         | 2,1-5,0          | 58         | 7,5         | 5,7-9,7          |
| RM0021        | SINDROME DA ANTICORPI ANTISINTETASI | 22          | 1,5         | 0,9-2,2          | 67,0 (11,4)            | 10         | 1,4         | 0,7-2,5          | 12         | 1,5         | 0,8-2,7          |
| RM0030        | CONNETTIVITE MISTA                  | 40          | 2,7         | 1,9-3,6          | 48,0 (15,3)            | 6          | 0,8         | 0,3-1,8          | 34         | 4,4         | 3,0-6,1          |
| RM0040        | FASCITE EOSINOFILA                  | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 47,7 (17,5)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RM0050        | FASCITE DIFFUSA                     | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 73,5                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RM0060        | POLICONDRITE RICORRENTE             | 8           | 0,5         | 0,2-1,1          | 53,7 (15,1)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 5          | 0,6         | 0,2-1,5          |
| RM0110        | MIOSITE A CORPI INCLUSI             | 9           | 0,6         | 0,3-1,1          | 66,4 (9,5)             | 5          | 0,7         | 0,2-1,6          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| RM0120        | SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA      | 338         | 22,6        | 20,2-25,1        | 58,1 (14,7)            | 51         | 7,1         | 5,3-9,3          | 287        | 37,0        | 32,8-41,5        |
| RM0121        | SINDROME SAPHO                      | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 15,0                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| <b>totale</b> |                                     | <b>544</b>  | <b>36,3</b> | <b>33,3-39,5</b> | <b>57,7 (16)</b>       | <b>114</b> | <b>15,8</b> | <b>13,0-19,0</b> | <b>430</b> | <b>55,4</b> | <b>50,3-60,9</b> |

## MALATTIE DELL'APPARATO DIGERENTE (gruppo)

| codice        | malattia   | casi totali |            |                 |                        | maschi    |             |                 | femmine   |            |                 |
|---------------|--|-------------|------------|-----------------|------------------------|-----------|-------------|-----------------|-----------|------------|-----------------|
|               |  | n           | tasso      | IC95%           | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso       | IC95%           | n         | tasso      | IC95%           |
| RI0010        | ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI                 | 101         | 6,7        | 5,5-8,2         | 58,8 (18,1)            | 52        | 7,2         | 5,4-9,5         | 49        | 6,3        | 4,7-8,3         |
| RI0030        | GASTROENTERITE EOSINOFILA  | 14          | 0,9        | 0,5-1,6         | 26,5 (15,3)            | 6         | 0,8         | 0,3-1,8         | 8         | 1,0        | 0,4-2,0         |
| RI0040        | SINDROME DA PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE                        | 4           | 0,3        | 0,1-0,7         | 48,5 (18,2)            | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 3         | 0,4        | 0,1-1,1         |
| RI0050        | COLANGITE PRIMITIVA SCLEROSANTE                                  | 17          | 1,1        | 0,7-1,8         | 40,2 (21,5)            | 13        | 1,8         | 1,0-3,1         | 4         | 0,5        | 0,1-1,3         |
| RI0080        | LINFANGECTASIA INTESTINALE PRIMITIVA                             | 1           | 0,1        | 0,0-0,4         | 4,5                    | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 0         | 0,0        | 0,0-0,0         |
| RIG010        | COLESTASI INTRAEPATICHE PROGRESSIVE FAMILIARI                    | 2           | 0,1        | 0,0-0,5         | 19,8 (17,9)            | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 1         | 0,1        | 0,0-0,7         |
| RIG010        | COLESTASI INTRAEPATICA PROGRESSIVA FAMILIARE DI TIPO III         | 1           | 0,1        | 0,0-0,4         | 59,6                   | 0         | 0,0         | 0,0-0,0         | 1         | 0,1        | 0,0-0,7         |
| RIG020        | DIFETTI CONGENITI GRAVI ED INVALIDANTI DEL TRASPORTO INTESTINALE |             |            |                 |                        |           |             |                 |           |            |                 |
| RIG020        | DIARREA CONGENITA CON PERDITA DI CLORURI                         | 1           | 0,1        | 0,0-0,4         | 0,1                    | 1         | 0,1         | 0,0-0,8         | 0         | 0,0        | 0,0-0,0         |
| <b>totale</b> |  | <b>141</b>  | <b>9,4</b> | <b>7,9-11,1</b> | <b>51,7 (22)</b>       | <b>75</b> | <b>10,4</b> | <b>8,2-13,0</b> | <b>66</b> | <b>8,5</b> | <b>6,6-10,8</b> |

## MALATTIE DELL'APPARATO GENITO - URINARIO (gruppo)

| codice        | malattia                     | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|------------------------------|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |                              | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RJ0010        | DIABETE INSIPIDO NEFROGENICO | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 1,1 (1)                | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RJ0020        | FIBROSI RETROPERITONEALE     | 46          | 3,1         | 2,2-4,1          | 60,7 (10,2)            | 33         | 4,6         | 3,1-6,4          | 13         | 1,7         | 0,9-2,9          |
| RJ0030        | CISTITE INTERSTIZIALE        | 38          | 2,5         | 1,8-3,5          | 50,6 (17,8)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 37         | 4,8         | 3,4-6,6          |
| RJG010        | TUBULOPATIE PRIMITIVE        | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 21,4 (15,6)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| RJG010        | BARTTER, SINDROME DI         | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 57,5                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RJG010        | BENT, SINDROME DI            | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 22,9 (9,5)             | 5          | 0,7         | 0,2-1,6          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RJG010        | GITELMAN, SINDROME DI        | 11          | 0,7         | 0,4-1,3          | 28,2 (17,6)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 8          | 1,0         | 0,4-2,0          |
| RJG020        | GLOMERULOPATIE PRIMITIVE     | 119         | 7,9         | 6,6-9,5          | 45,7 (17,1)            | 72         | 10,0        | 7,8-12,6         | 47         | 6,1         | 4,4-8,0          |
| RN1360        | ALPORT, SINDROME DI          | 25          | 1,7         | 1,1-2,5          | 34,0 (19,7)            | 10         | 1,4         | 0,7-2,5          | 15         | 1,9         | 1,1-3,2          |
| <b>totale</b> |                              | <b>252</b>  | <b>16,8</b> | <b>14,8-19,0</b> | <b>46,0 (19,2)</b>     | <b>128</b> | <b>17,7</b> | <b>14,8-21,1</b> | <b>124</b> | <b>16,0</b> | <b>13,3-19,0</b> |

## MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO (gruppo)

| codice        | malattia  | casi totali  |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|---|--------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |   | n            | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RG0120        | IPERTENSIONE POLMONARE ARTERIOSA IDIOPATICA       | 23           | 1,5         | 1,0-2,3          | 52,7 (20)              | 8          | 1,1         | 0,5-2,2          | 15         | 1,9         | 1,1-3,2          |
| RG0120        | IPERTENSIONE POLMONARE FAMILIARE                  | 1            | 0,1         | 0,0-0,4          | 47,4                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RH0011        | SARCOIDOSI  | 557          | 37,2        | 34,2-40,4        | 54,4 (12,8)            | 256        | 35,5        | 31,3-40,1        | 301        | 38,8        | 34,5-43,4        |
| RH0020        | EMOSIDEROSI POLMONARE IDIOPATICA                  | 1            | 0,1         | 0,0-0,4          | 43,8                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RH0021        | PROTEINOSI ALVEOLARE POLMONARE IDIOPATICA         | 1            | 0,1         | 0,0-0,4          | 54,5                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RHG010        | MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI PRIMITIVE        | 60           | 4,0         | 3,1-5,2          | 68,3 (10,8)            | 33         | 4,6         | 3,1-6,4          | 27         | 3,5         | 2,3-5,1          |
| RHG010        | FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA                      | 373          | 24,9        | 22,4-27,6        | 73,3 (7,5)             | 309        | 42,8        | 38,2-47,9        | 64         | 8,2         | 6,3-10,5         |
| RHG010        | POLMONITE INTERSTIZIALE ACUTA                     | 1            | 0,1         | 0,0-0,4          | 58,8                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RHG011        | SINDROMI GRAVI ED INVALIDANTI CON IPOVENTILAZIONE |              |             |                  |                        |            |             |                  |            |             |                  |
| RHG011        | ONDINE, SINDROME DI                               | 1            | 0,1         | 0,0-0,4          | 8,4                    | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RHG011        | SINDROME ROHHAD                                   | 1            | 0,1         | 0,0-0,4          | 11,6                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RN0950        | KARTAGENER, SINDROME DI                           | 7            | 0,5         | 0,2-1,0          | 11,7 (7,8)             | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| RNG110        | DISCINESIE CILIARI PRIMARIE                       | 19           | 1,3         | 0,8-2,0          | 26,3 (19)              | 10         | 1,4         | 0,7-2,5          | 9          | 1,2         | 0,5-2,2          |
| <b>totale</b> |   | <b>1.041</b> | <b>69,5</b> | <b>65,4-73,9</b> | <b>61,0 (15,9)</b>     | <b>619</b> | <b>85,8</b> | <b>79,2-92,9</b> | <b>422</b> | <b>54,4</b> | <b>49,3-59,8</b> |

## MALATTIE DELL'APPARATO VISIVO (gruppo)

| codice        | malattia  | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|---|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |   | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RF0201        | COATS, MALATTIA DI                                  | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 19,2                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RF0270        | COGAN, SINDROME DI                                  | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 38,0 (13,3)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RF0280        | CHERATOCONO   | 104         | 6,9         | 5,7-8,4          | 28,8 (12,6)            | 70         | 9,7         | 7,6-12,3         | 34         | 4,4         | 3,0-6,1          |
| RFG110        | DISTROFIE RETINICHE EREDITARIE                      | 12          | 0,8         | 0,4-1,4          | 42,9 (17,3)            | 8          | 1,1         | 0,5-2,2          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| RFG110        | AMAUROSIS CONGENITA DI LEBER                        | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 0,8                    | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RFG110        | DISTROFIA DEI CONI                                  | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 14,5 (5,2)             | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RFG110        | DISTROFIA VITELLIFORME DI BEST                      | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 15,5 (15,1)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RFG110        | DISTROFIA VITREO-RETINICA                           | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 7,4 (9,6)              | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RFG110        | RETINITE PIGMENTOSA                                 | 19          | 1,3         | 0,8-2,0          | 34,8 (24,6)            | 8          | 1,1         | 0,5-2,2          | 11         | 1,4         | 0,7-2,5          |
| RFG110        | STARGARDT, MALATTIA DI                              | 6           | 0,4         | 0,1-0,9          | 23,8 (18,5)            | 6          | 0,8         | 0,3-1,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RFG140        | DISTROFIE EREDITARIE DELLA CORNEA                   |             |             |                  |                        |            |             |                  |            |             |                  |
| RFG140        | COGAN, DISTROFIA DI                                 | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 51,6                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RFG140        | DISTROFIA CORNEALE ENDOTELIALE POSTERIORE POLIMORFA | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 47,5 (18,4)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RFG140        | DISTROFIA CORNEALE GRANULARE DI TIPO I              | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 12,0                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RFG140        | DISTROFIA CORNEALE GRANULARE DI TIPO III            | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 35,1                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RFG140        | DISTROFIA ENDOTELIALE DI FUCHS                      | 7           | 0,5         | 0,2-1,0          | 61,8 (14,5)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 5          | 0,6         | 0,2-1,5          |
| extra<br>DPCM | CHERATOCONGIUNTIVITE VERNAL                         | 37          | 2,5         | 1,7-3,4          | 7,8 (3,1)              | 27         | 3,7         | 2,5-5,4          | 10         | 1,3         | 0,6-2,4          |
| extra<br>DPCM | UVEITE IDIOPATICA CRONICA                           | 78          | 5,2         | 4,1-6,5          | 32,4 (22,1)            | 39         | 5,4         | 3,8-7,4          | 39         | 5,0         | 3,6-6,9          |
| <b>totale</b> |   | <b>280</b>  | <b>18,7</b> | <b>16,6-21,0</b> | <b>28,3 (19,4)</b>     | <b>169</b> | <b>23,4</b> | <b>20,0-27,2</b> | <b>111</b> | <b>14,3</b> | <b>11,8-17,2</b> |

## MALATTIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO (gruppo)

| codice                          | malattia   | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------------------------|--|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|                                 |  | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RL0030                          | PEMFIGO  | 75          | 5,0         | 3,9-6,3          | 57,9 (16,5)            | 20         | 2,8         | 1,7-4,3          | 55         | 7,1         | 5,3-9,2          |
| RL0040                          | PEMFIGOIDE BOLLOSO                               | 169         | 11,3        | 9,6-13,1         | 77,4 (14)              | 86         | 11,9        | 9,5-14,7         | 83         | 10,7        | 8,5-13,3         |
| RL0050                          | PEMFIGOIDE BENIGNO DELLE MUCOSE                  | 34          | 2,3         | 1,6-3,2          | 68,8 (11,5)            | 11         | 1,5         | 0,8-2,7          | 23         | 3,0         | 1,9-4,4          |
| RL0060                          | LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS                   | 139         | 9,3         | 7,8-11,0         | 55,7 (15,3)            | 47         | 6,5         | 4,8-8,7          | 92         | 11,8        | 9,6-14,5         |
| RL0080                          | SCLEROSI CUTANEA DIFFUSA AD ALTA GRAVITÀ CLINICA | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 51,1 (28,5)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RL0090                          | PIODERMA GANGRENOSO CRONICO                      | 31          | 2,1         | 1,4-2,9          | 69,6 (18,3)            | 7          | 1,0         | 0,4-2,0          | 24         | 3,1         | 2,0-4,6          |
| RN0510                          | INCONTINENTIA PIGMENTI                           | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 11,6 (16,4)            | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RN0550                          | DARIER, MALATTIA DI                              | 11          | 0,7         | 0,4-1,3          | 40,7 (17,7)            | 7          | 1,0         | 0,4-2,0          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| RN0570                          | EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA                  | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 39,9 (24,1)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RN0630                          | PSEUDOXANTOMA ELASTICO                           | 9           | 0,6         | 0,3-1,1          | 44,3 (18,9)            | 6          | 0,8         | 0,3-1,8          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RN1650                          | SINDROME DEL NEVO DISPLASTICO                    | 42          | 2,8         | 2,0-3,8          | 39,2 (8,6)             | 21         | 2,9         | 1,8-4,5          | 21         | 2,7         | 1,7-4,1          |
| RN1710                          | TAY, SINDROME DI                                 | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 2,6                    | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| <b>RNG070 ITTIOSI CONGENITE</b> |  |             |             |                  |                        |            |             |                  |            |             |                  |
| RNG070                          | ITTIOSI CONGENITA                                | 15          | 1,0         | 0,6-1,7          | 25,7 (24,6)            | 6          | 0,8         | 0,3-1,8          | 9          | 1,2         | 0,5-2,2          |
| RNG070                          | ITTIOSI LAMELLARE RECESSIVA                      | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 7,3 (6,8)              | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| RNG070                          | ITTIOSI X-LINKED                                 | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 16,4 (24,6)            | 4          | 0,6         | 0,2-1,4          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RNG070                          | NETHERTON, SINDROME DI                           | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 4,4                    | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RNG130                          | CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE           | 12          | 0,8         | 0,4-1,4          | 38,0 (19,3)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 9          | 1,2         | 0,5-2,2          |
| RNG151                          | SINDROMI CON DISPLASIA ECTODERMICA               |             |             |                  |                        |            |             |                  |            |             |                  |
| RNG151                          | DISPLASIA ECTODERMICA IPOIDROTICA                | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 10,4 (8,5)             | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| <b>totale</b>                   |  | <b>558</b>  | <b>37,3</b> | <b>34,2-40,5</b> | <b>59,7 (22,3)</b>     | <b>223</b> | <b>30,9</b> | <b>27,0-35,3</b> | <b>335</b> | <b>43,1</b> | <b>38,6-48,0</b> |

## MALATTIE DELLE ghiandole ENDOCRINE (gruppo)

| codice        | malattia  | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|---|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |   | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RC0010        | DEFICIENZA DI ACTH  | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 70,3                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RC0020        | KALLMANN, SINDROME DI   | 10          | 0,7         | 0,3-1,2          | 28,7 (14,5)            | 9          | 1,2         | 0,6-2,4          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RC0021        | DEFICIT CONGENITO ISOLATO DI GH                                     | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 9,3 (3,9)              | 5          | 0,7         | 0,2-1,6          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RC0022        | IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO CONGENITO                               | 7           | 0,5         | 0,2-1,0          | 20,4 (9,9)             | 5          | 0,7         | 0,2-1,6          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| RC0040        | PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA   | 254         | 17,0        | 14,9-19,2        | 8,4 (1,7)              | 24         | 3,3         | 2,1-5,0          | 230        | 29,6        | 25,9-33,7        |
| RC0280        | REFETTOFF, SINDROME DI  | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 38,3 (22,3)            | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| <b>RCG010</b> | <b>IPERALDOSTERONISMI PRIMITIVI</b>                                 | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 51,6 (18,5)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RCG010        | CONN, SINDROME DI   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 57,7                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RCG010        | IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO DA IPERPLASIA SURRENALE                | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 41,3 (1,3)             | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| <b>RCG020</b> | <b>SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE</b>                            | 17          | 1,1         | 0,7-1,8          | 19,1 (20,1)            | 4          | 0,6         | 0,2-1,4          | 13         | 1,7         | 0,9-2,9          |
| <b>RCG030</b> | <b>POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI</b>                                | 39          | 2,6         | 1,9-3,6          | 46,2 (15,4)            | 7          | 1,0         | 0,4-2,0          | 32         | 4,1         | 2,8-5,8          |
| RCG030        | SCHMIDT, SINDROME DI  | 12          | 0,8         | 0,4-1,4          | 50,5 (13,5)            | 5          | 0,7         | 0,2-1,6          | 7          | 0,9         | 0,4-1,9          |
| <b>RCG162</b> | <b>SINDROMI DA NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE</b>                     | 18          | 1,2         | 0,7-1,9          | 37,4 (21,8)            | 9          | 1,2         | 0,6-2,4          | 9          | 1,2         | 0,5-2,2          |
| RCG162        | SINDROME MEN, TIPO 1  | 9           | 0,6         | 0,3-1,1          | 43,6 (15,5)            | 5          | 0,7         | 0,2-1,6          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| RCG162        | SINDROME MEN, TIPO 2A   | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 15,5 (13,9)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RCG162        | SINDROME MEN, TIPO 2FMTC  | 5           | 0,3         | 0,1-0,8          | 22,4 (15,9)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| RF0400        | PENDRED, SINDROME DI  | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 18,4 (13,9)            | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| extra DPCM    | ACROMEGALIA   | 35          | 2,3         | 1,6-3,3          | 53,1 (16,1)            | 12         | 1,7         | 0,9-2,9          | 23         | 3,0         | 1,9-4,4          |
| extra DPCM    | CARCINOMA CORTICOSURRENALICO  | 16          | 1,1         | 0,6-1,7          | 53,7 (10,9)            | 7          | 1,0         | 0,4-2,0          | 9          | 1,2         | 0,5-2,2          |
| extra DPCM    | CARCINOMA MIDOLLARE TIROIDEO SPORADICO                              | 12          | 0,8         | 0,4-1,4          | 58,3 (15)              | 9          | 1,2         | 0,6-2,4          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| extra DPCM    | CUSHING SINDROME DI   | 13          | 0,9         | 0,5-1,5          | 43,8 (15,7)            | 4          | 0,6         | 0,2-1,4          | 9          | 1,2         | 0,5-2,2          |
| extra DPCM    | DIABETE INSIPIDO CENTRALE   | 13          | 0,9         | 0,5-1,5          | 47,1 (19)              | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 10         | 1,3         | 0,6-2,4          |
| extra DPCM    | FEOCROMOCITOMA-PARAGANGLIOMA SINDROME DI                            | 82          | 5,5         | 4,4-6,8          | 52,3 (15,6)            | 39         | 5,4         | 3,8-7,4          | 43         | 5,5         | 4,0-7,5          |
| extra DPCM    | IPOFISITE AUTOIMMUNE  | 3           | 0,2         | 0,0-0,6          | 50,2 (1,6)             | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| extra DPCM    | IPOTIROIDISMO CONGENITO   | 57          | 3,8         | 2,9-4,9          | 7,6 (12,7)             | 24         | 3,3         | 2,1-5,0          | 33         | 4,3         | 2,9-6,0          |
| extra DPCM    | SINDROME DA INAPPROPRIATA SECREZIONE DI ADH (SIADH) PARANEOPLASTICA | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 61,9 (11,2)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| <b>totale</b> |   | <b>619</b>  | <b>41,3</b> | <b>38,1-44,7</b> | <b>26,7 (23,3)</b>     | <b>180</b> | <b>25,0</b> | <b>21,4-28,9</b> | <b>439</b> | <b>56,5</b> | <b>51,4-62,1</b> |

## MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE (gruppo)

| codice        | malattia             | casi totali |            |                |                        | maschi   |            |                | femmine  |            |                |
|---------------|----------------------|-------------|------------|----------------|------------------------|----------|------------|----------------|----------|------------|----------------|
|               |                      | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n        | tasso      | IC95%          | n        | tasso      | IC95%          |
| RA0020        | WHIPPLE, MALATTIA DI | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 41,3                   | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RA0030        | LYME, MALATTIA DI    | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 50,1 (16,9)            | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>totale</b> |                      | <b>3</b>    | <b>0,2</b> | <b>0,0-0,6</b> | <b>47,2 (13)</b>       | <b>1</b> | <b>0,1</b> | <b>0,0-0,8</b> | <b>2</b> | <b>0,3</b> | <b>0,0-0,9</b> |

## MALFORMAZIONI CONGENITE, CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE (gruppo)

| sottogruppo  | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|--|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|  | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| SINDROMI MALFORMATIVE CONG CON PREVALENTE ALTERAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO        | 51          | 3,4         | 2,5-4,5          | 24,1 (20,4)            | 13         | 1,8         | 1,0-3,1          | 38         | 4,9         | 3,5-6,7          |
| SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON PREVALENTE ALTERAZIONE DELL' APPARATO VISIVO | 11          | 0,7         | 0,4-1,3          | 18,8 (20,8)            | 7          | 1,0         | 0,4-2,0          | 4          | 0,5         | 0,1-1,3          |
| ANOMALIE CONGENITE DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA ISOLATE E SINDROMICHE  | 86          | 5,7         | 4,6-7,1          | 5,1 (6,5)              | 51         | 7,1         | 5,3-9,3          | 35         | 4,5         | 3,1-6,3          |
| MALFORMAZIONI CONGENITE CON ALTERAZIONE DELLA FACCIA COME SEGNO PRINCIPALE       | 9           | 0,6         | 0,3-1,1          | 8,2 (14,4)             | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 6          | 0,8         | 0,3-1,7          |
| MALFORMAZIONI CONGENITE DEGLI ARTI ISOLATE E SINDROMICHE                         | 6           | 0,4         | 0,1-0,9          | 0,5 (0,6)              | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 5          | 0,6         | 0,2-1,5          |
| MALFORMAZIONI CONGENITE DEL CUORE, DEI GRANDI VASI E DEI VASI PERIFERICI         | 88          | 5,9         | 4,7-7,2          | 19,0 (22,2)            | 47         | 6,5         | 4,8-8,7          | 41         | 5,3         | 3,8-7,2          |
| MALFORMAZIONI CONGENITE DELLA PARETE ADDOMINALE ISOLATE E SINDROMICHE            | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 46,7 (6,3)             | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| MALFORMAZIONI CONGENITE DELL' APPARATO DIGERENTE ISOLATE E SINDROMICHE           | 22          | 1,5         | 0,9-2,2          | 10,9 (20,4)            | 13         | 1,8         | 1,0-3,1          | 9          | 1,2         | 0,5-2,2          |
| MALFORMAZIONI CONGENITE DELL' APPARATO GENITO-URINARIO ISOLATE E SINDROMICHE     | 25          | 1,7         | 1,1-2,5          | 30,0 (20,1)            | 7          | 1,0         | 0,4-2,0          | 18         | 2,3         | 1,4-3,7          |
| MALATTIE GENETICHE DELLO SCHELETRO   | 73          | 4,9         | 3,8-6,1          | 22,8 (21,3)            | 38         | 5,3         | 3,7-7,2          | 35         | 4,5         | 3,1-6,3          |
| ALTRE SINDROMI E MALFORMAZIONI CONGENITE COMPLESSE                               | 554         | 37,0        | 34,0-40,2        | 13,5 (15,6)            | 294        | 40,8        | 36,2-45,7        | 260        | 33,5        | 29,5-37,8        |
| <b>totale</b>  | <b>924</b>  | <b>61,7</b> | <b>57,8-65,8</b> | <b>15,0 (17,6)</b>     | <b>474</b> | <b>65,7</b> | <b>59,9-71,9</b> | <b>450</b> | <b>58,0</b> | <b>52,7-63,6</b> |

### SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON PREVALENTE ALTERAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO (sottogruppo)

| codice        | malattia   | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                | femmine   |            |                |
|---------------|--|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|----------------|-----------|------------|----------------|
|               |  | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%          |
| RN0010        | ARNOLD-CHIARI, SINDROME DI   | 28          | 1,9        | 1,2-2,7        | 36,2 (17)              | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 25        | 3,2        | 2,1-4,8        |
| RN0020        | MICROCEFALIA ISOLATA O SINDROMICA  | 5           | 0,3        | 0,1-0,8        | 10,5 (16,8)            | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RN0040        | JOUBERT, SINDROME DI   | 7           | 0,5        | 0,2-1,0        | 11,0 (16,4)            | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 4         | 0,5        | 0,1-1,3        |
| RN0050        | LISSENCEFALIA ISOLATA O SINDROMICA   | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 0,7 (1)                | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN0060        | OLOPROSENCEFALIA ISOLATA O SINDROMICA  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 17,5                   | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG011        | ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONG GRAVI ED INVALIDANTI CON PREVALENTE ALTERAZIONE DEL SISTEMA NERVOSO | 5           | 0,3        | 0,1-0,8        | 6,1 (6,7)              | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 3         | 0,4        | 0,1-1,1        |
| RNG150        | AGENESIA/DISGENESIA CORPO CALLOSO IN FORMA ISOLATA O SINDROMICA                                      | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 4,9                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RNG150        | DANDY-WALKER, SINDROME DI  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 16,4 (22,8)            | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| <b>totale</b> |  | <b>51</b>   | <b>3,4</b> | <b>2,5-4,5</b> | <b>24,1 (20,4)</b>     | <b>13</b> | <b>1,8</b> | <b>1,0-3,1</b> | <b>38</b> | <b>4,9</b> | <b>3,5-6,7</b> |

**SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON PREVALENTE ALTERAZIONE DELL'APPARATO VISIVO (sottogruppo)**

| codice        | malattia  | casi totali |            |                |                        | maschi   |            |                | femmine  |            |                |
|---------------|---|-------------|------------|----------------|------------------------|----------|------------|----------------|----------|------------|----------------|
|               |   | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n        | tasso      | IC95%          | n        | tasso      | IC95%          |
| RFG150        | ANOFTALMIA/MICROFTALMIA ISOLATE O SINDROMICHE   | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 7,6 (5,1)              | 3        | 0,4        | 0,1-1,2        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG101        | COLOBOMA CONGENITO OCULARE ISOLATO O SINDROMICO | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 6,9 (2)                | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN1580        | NORRIE, MALATTIA DI                             | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 33,6 (47,4)            | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN1720        | VOGT-KOYANAGI-HARADA, SINDROME DI               | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 37,0 (9,5)             | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN0860        | DISPLASIA SETTO-OTTICA                          | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 21,2                   | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>totale</b> |   | <b>11</b>   | <b>0,7</b> | <b>0,4-1,3</b> | <b>18,8 (20,8)</b>     | <b>7</b> | <b>1,0</b> | <b>0,4-2,0</b> | <b>4</b> | <b>0,5</b> | <b>0,1-1,3</b> |

**ANOMALIE CONGENITE DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA ISOLATE E SINDROMICHE (sottogruppo)**

| codice        | malattia  | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                | femmine   |            |                |
|---------------|---|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|----------------|-----------|------------|----------------|
|               |   | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%          |
| RNG030        | SINDROMI CON CRANIOSINOSTOSI  |             |            |                |                        |           |            |                |           |            |                |
|               | RNG030 PIERRE ROBIN, SINDROME DI  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,3                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
|               | RNG030 TREACHER COLLINS, SINDROME DI  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,2                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RNG040        | ALTRE ANOMALIE CONG GRAVI ED INVALIDANTI DEL CRANIO E/O OSSA DELLA FACCIA, TEGUMENTI E MUCOSE | 62          | 4,1        | 3,2-5,3        | 6,1 (7,1)              | 39        | 5,4        | 3,8-7,4        | 23        | 3,0        | 1,9-4,4        |
|               | RNG040 CROUZON, MALATTIA DI   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,4                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
|               | RNG040 DISPLASIA FRONTO-FACIO-NASALE  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 1,3                    | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
|               | RNG040 PALATOSCHISI ISOLATA O SINDROMICA  | 26          | 1,7        | 1,1-2,5        | 3,5 (4,8)              | 14        | 1,9        | 1,1-3,3        | 12        | 1,5        | 0,8-2,7        |
| <b>totale</b> |   | <b>86</b>   | <b>5,7</b> | <b>4,6-7,1</b> | <b>5,1 (6,5)</b>       | <b>51</b> | <b>7,1</b> | <b>5,3-9,3</b> | <b>35</b> | <b>4,5</b> | <b>3,1-6,3</b> |

**MALFORMAZIONI CONGENITE CON ALTERAZIONE DELLA FACCIA COME SEGNO PRINCIPALE (sottogruppo)**

| codice        | malattia   | casi totali |            |                |                        | maschi   |            |                | femmine  |            |                |
|---------------|--|-------------|------------|----------------|------------------------|----------|------------|----------------|----------|------------|----------------|
|               |  | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n        | tasso      | IC95%          | n        | tasso      | IC95%          |
| RN0910        | GOLDENHAR, SINDROME DI   | 8           | 0,5        | 0,2-1,1        | 9,2 (15,1)             | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 6        | 0,8        | 0,3-1,7        |
| RNG121        | SINDROMI MALFORMATIVE CONG GRAVI ED INVALIDANTI CON ALTERAZIONE DELLA FACCIA COME SEGNO PRINCIPALE |             |            |                |                        |          |            |                |          |            |                |
|               | RNG121 MOEBIUS, SINDROME DI  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,0                    | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        |
| <b>totale</b> |  | <b>9</b>    | <b>0,6</b> | <b>0,3-1,1</b> | <b>8,2 (14,4)</b>      | <b>3</b> | <b>0,4</b> | <b>0,1-1,2</b> | <b>6</b> | <b>0,8</b> | <b>0,3-1,7</b> |

**MALFORMAZIONI CONGENITE DEGLI ARTI ISOLATE E SINDROMICHE (sottogruppo)**

| codice        | malattia   | casi totali |            |                |                        | maschi   |            |                | femmine  |            |                |
|---------------|--|-------------|------------|----------------|------------------------|----------|------------|----------------|----------|------------|----------------|
|               |  | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n        | tasso      | IC95%          | n        | tasso      | IC95%          |
| RN0430        | POLAND, SINDROME DI  | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 0,5 (0,7)              | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 3        | 0,4        | 0,1-1,1        |
| RN0890        | FREEMAN-SHELDON, SINDROME DI   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,8                    | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG131        | ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONG GRAVI ED INVALIDANTI CON ALTERAZIONE DEGLI ARTI COME SEGNO PRINCIPALE | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,1                    | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>totale</b> |  | <b>6</b>    | <b>0,4</b> | <b>0,1-0,9</b> | <b>0,5 (0,6)</b>       | <b>1</b> | <b>0,1</b> | <b>0,0-0,8</b> | <b>5</b> | <b>0,6</b> | <b>0,2-1,5</b> |

**MALFORMAZIONI CONGENITE DEL CUORE, DEI GRANDI VASI E DEI VASI PERIFERICI (sottogruppo)**

| codice        | malattia  | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                | femmine   |            |                |
|---------------|---|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|----------------|-----------|------------|----------------|
|               |   | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%          |
| RN1510        | KLIPPEL-TRENAUNAY, SINDROME DI  | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 41,7 (9)               | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>RNG141</b> | <b>SINDROMI MALFORMATIVE CONG GRAVI ED INVALIDANTI DEL</b>                    | <b>70</b>   | <b>4,7</b> | <b>3,6-5,9</b> | <b>16,9 (21,1)</b>     | <b>37</b> | <b>5,1</b> | <b>3,6-7,1</b> | <b>33</b> | <b>4,3</b> | <b>2,9-6,0</b> |
| RNG141        | EBSTEIN, ANOMALIA DI  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 12,4                   | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RNG141        | SINDROME DEL CUORE SINISTRO IPOPLASICO  | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 5,9 (11,8)             | 4         | 0,6        | 0,2-1,4        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| <b>RNG142</b> | <b>ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONG GRAVI ED INVALIDANTI DEI</b>              | <b>3</b>    | <b>0,2</b> | <b>0,0-0,6</b> | <b>31,8 (40,4)</b>     | <b>2</b>  | <b>0,3</b> | <b>0,0-1,0</b> | <b>1</b>  | <b>0,1</b> | <b>0,0-0,7</b> |
| RNG142        | SINDROME CLOVE  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 1,4                    | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG142        | SINDROME CON MALFORMAZIONE DEI CAPILLARI E MALFORMAZIONE ARTEROVENOSA (CMAVM) | 5           | 0,3        | 0,1-0,8        | 38,2 (25,3)            | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 5         | 0,6        | 0,2-1,5        |
| <b>totale</b> |   | <b>88</b>   | <b>5,9</b> | <b>4,7-7,2</b> | <b>19,0 (22,2)</b>     | <b>47</b> | <b>6,5</b> | <b>4,8-8,7</b> | <b>41</b> | <b>5,3</b> | <b>3,8-7,2</b> |

**MALFORMAZIONI CONGENITE DELLA PARETE ADDOMINALE ISOLATE E SINDROMICHE (sottogruppo)**

| codice        | malattia                 | casi totali |            |                |                        | maschi   |            |                | femmine  |            |                |
|---------------|--------------------------|-------------|------------|----------------|------------------------|----------|------------|----------------|----------|------------|----------------|
|               |                          | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n        | tasso      | IC95%          | n        | tasso      | IC95%          |
| RN0310        | KLIPPEL-FEIL SINDROME DI | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 46,7 (6,3)             | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 3        | 0,4        | 0,1-1,1        |
| <b>totale</b> |                          | <b>4</b>    | <b>0,3</b> | <b>0,1-0,7</b> | <b>46,7 (6,3)</b>      | <b>1</b> | <b>0,1</b> | <b>0,0-0,8</b> | <b>3</b> | <b>0,4</b> | <b>0,1-1,1</b> |

**MALFORMAZIONI CONGENITE DELL'APPARATO DIGERENTE ISOLATE E SINDROMICHE (sottogruppo)**

| codice        | malattia   | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                | femmine  |            |                |
|---------------|--|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|----------------|----------|------------|----------------|
|               |  | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%          | n        | tasso      | IC95%          |
| RN0160        | ATRESIA ESOFAGEA E/O FISTOLA TRACHEOSOFAGEA  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 0,3 (0,5)              | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>RN0190</b> | <b>MALFORMAZIONE ANO-RETTALE IN FORMA ISOLATA O</b>                                    | <b>6</b>    | <b>0,4</b> | <b>0,1-0,9</b> | <b>0,0</b>             | <b>2</b>  | <b>0,3</b> | <b>0,0-1,0</b> | <b>4</b> | <b>0,5</b> | <b>0,1-1,3</b> |
| RN0200        | HIRSCHSPRUNG, MALATTIA DI  | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 0,1                    | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN0210        | ATRESIA BILIARE  | 5           | 0,3        | 0,1-0,8        | 0,4 (0,2)              | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 2        | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RN0220        | CAROLI, MALATTIA DI  | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 47,2 (4,5)             | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN0230        | MALATTIA DEL FEGATO POLICISTICO  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 47,5 (7,9)             | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 1        | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>RNG251</b> | <b>DIFETTI CONGENITI DEL TUBO DIGERENTE: AGENESIA, ATRESIE, FISTOLE E DUPLICAZIONI</b> |             |            |                |                        |           |            |                |          |            |                |
| RNG251        | ATRESIA INTESTINALE MULTIPLA   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,0                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        |
| <b>totale</b> |  | <b>22</b>   | <b>1,5</b> | <b>0,9-2,2</b> | <b>10,9 (20,4)</b>     | <b>13</b> | <b>1,8</b> | <b>1,0-3,1</b> | <b>9</b> | <b>1,2</b> | <b>0,5-2,2</b> |

**MALFORMAZIONI CONGENITE DELL'APPARATO GENITO-URINARIO ISOLATE E SINDROMICHE (sottogruppo)**

| codice        | malattia  | casi totali |            |                |                        | maschi   |            |                | femmine   |            |                |
|---------------|---|-------------|------------|----------------|------------------------|----------|------------|----------------|-----------|------------|----------------|
|               |   | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n        | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%          |
| RJ0040        | RENE POLICISTICO AUTOSOMICO RECESSIVO   | 5           | 0,3        | 0,1-0,8        | 15,7 (15,9)            | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 5         | 0,6        | 0,2-1,5        |
| RN0250        | RENE CON MIDOLLARE A SPUGNA   | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 44,4 (12,5)            | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 3         | 0,4        | 0,1-1,1        |
| RN1810        | ESTROFIA VESCICALE  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 40,4 (16,3)            | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG010        | PSEUDOERMAFRODITISMI  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 31,1 (22,1)            | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RNG261        | MALATTIA RENALE CISTICA GENETICA  | 6           | 0,4        | 0,1-0,9        | 45,6 (7,3)             | 4        | 0,6        | 0,2-1,4        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RNG262        | DIFETTI DELLO SVILUPPO SESSUALE CON AMBIGUITA' DEI GENITALI E/O DISCORDANZA CARIOTIPO/SVILUPPO GONADICO E/O FENOTIPO                            | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 1,3 (1,3)              | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RNG262        | SINDROME DA INSENSIBILITA' COMPLETA AGLI ANDROGENI  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 41,4 (35,3)            | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RNG263        | ALTRI DIFETTI GRAVI ED INVALIDANTI DELLO SVILUPPO SESSUALE CON AMBIGUITA' DEI GENITALI E/O DISCORDANZA CARIOTIPO/SVILUPPO GONADICO E/O FENOTIPO | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 16,8 (17,4)            | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG264        | ALTRE MALFORMAZIONI CONGENITE GRAVI ED INVALIDANTI DELL'APPARATO GENITO-URINARIO  |             |            |                |                        |          |            |                |           |            |                |
| RNG264        | SINDROME DI MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 17,6                   | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>totale</b> |   | <b>25</b>   | <b>1,7</b> | <b>1,1-2,5</b> | <b>30,0 (20,1)</b>     | <b>7</b> | <b>1,0</b> | <b>0,4-2,0</b> | <b>18</b> | <b>2,3</b> | <b>1,4-3,7</b> |

**MALATTIE GENETICHE DELLO SCHELETRO (sottogruppo)**

| codice        | malattia                                    | casi totali |            |                |                        | maschi    |            |                | femmine   |            |                |
|---------------|---|-------------|------------|----------------|------------------------|-----------|------------|----------------|-----------|------------|----------------|
|               |   | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n         | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%          |
| RNG050        | CONDRODISTROFIE CONGENITE                   | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 28,2 (31,9)            | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RNG050        | ACONDROPLASIA                               | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 11,0 (16,2)            | 3         | 0,4        | 0,1-1,2        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RNG050        | OSTEOCONDROMI MULTIPLI                      | 14          | 0,9        | 0,5-1,6        | 19,9 (23,7)            | 11        | 1,5        | 0,8-2,7        | 3         | 0,4        | 0,1-1,1        |
| RNG060        | OSTEODISTROFIE CONGENITE ISOLATE O IN FORMA | 7           | 0,5        | 0,2-1,0        | 14,0 (9,2)             | 2         | 0,3        | 0,0-1,0        | 5         | 0,6        | 0,2-1,5        |
| RNG060        | DISPLASIA CRANIOMETAFISARIA                 | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 14,7                   | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG060        | OSTEOGENESI IMPERFETTA                      | 30          | 2,0        | 1,4-2,9        | 26,8 (23)              | 13        | 1,8        | 1,0-3,1        | 17        | 2,2        | 1,3-3,5        |
| RNG060        | OSTEOPETROSI                                | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 25,2                   | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG060        | DISPLASIA FIBROSA                           | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 50,0 (13,4)            | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RNG060        | DISCONDROSTEOSI                             | 9           | 0,6        | 0,3-1,1        | 16,1 (11,6)            | 4         | 0,6        | 0,2-1,4        | 5         | 0,6        | 0,2-1,5        |
| RNG060        | ENGELMANN, MALATTIA DI                      | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 51,2                   | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RNG060        | McCUNE-ALBRIGHT, SINDROME DI                | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 2,1                    | 1         | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| <b>totale</b> |   | <b>7</b>    | <b>4,9</b> | <b>3,8-6,1</b> | <b>22,8 (21,3)</b>     | <b>38</b> | <b>5,3</b> | <b>3,7-7,2</b> | <b>35</b> | <b>4,5</b> | <b>3,1-6,3</b> |

**ALTRE SINDROMI E MALFORMAZIONI CONGENITE COMPLESSE (sottogruppo)**

| parte I       |   | casi totali |            |                |                        | maschi   |            |                | femmine   |            |                |
|---------------|---|-------------|------------|----------------|------------------------|----------|------------|----------------|-----------|------------|----------------|
| codice        | malattia  | n           | tasso      | IC95%          | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n        | tasso      | IC95%          | n         | tasso      | IC95%          |
| RC0310        | SOTOS, SINDROME DI  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 5,9 (6,6)              | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN0322        | ONFALOCELE  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,0                    | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN0330        | EHLERS-DANLOS, SINDROME DI  | 13          | 0,9        | 0,5-1,5        | 29,3 (18,5)            | 7        | 1,0        | 0,4-2,0        | 6         | 0,8        | 0,3-1,7        |
| RN0360        | COFFIN-SIRIS, SINDROME DI   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 45,6                   | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN0670        | SINDROME DEL "CRI DU CHAT"  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 11,6                   | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN0680        | TURNER, SINDROME DI   | 16          | 1,1        | 0,6-1,7        | 27,8 (17,8)            | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 16        | 2,1        | 1,2-3,3        |
| RN0750        | SCLEROSI TUBEROSA   | 19          | 1,3        | 0,8-2,0        | 22,5 (21,6)            | 8        | 1,1        | 0,5-2,2        | 11        | 1,4        | 0,7-2,5        |
| RN0760        | PEUTZ-JEGHERS, SINDROME DI  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,8                    | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN0770        | STURGE-WEBER, SINDROME DI   | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 28,6 (16,4)            | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 3         | 0,4        | 0,1-1,1        |
| RN0780        | VON HIPPEL-LINDAU, SINDROME DI  | 7           | 0,5        | 0,2-1,0        | 32,9 (24,2)            | 3        | 0,4        | 0,1-1,2        | 4         | 0,5        | 0,1-1,3        |
| RN0790        | AARSKOG, SINDROME DI  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 3,7                    | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN0820        | BECKWITH-WIEDEMANN, SINDROME DI   | 7           | 0,5        | 0,2-1,0        | 0,8 (1)                | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 6         | 0,8        | 0,3-1,7        |
| RN0840        | BÖRJESON-FORSSMAN-LEHMANN, SINDROME DI  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 11,5                   | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN0850        | SINDROME CHARGE   | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 3,5 (6,1)              | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RN0940        | SINDROME KABUKI   | 4           | 0,3        | 0,1-0,7        | 17,5 (19,2)            | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RN1010        | NOONAN, SINDROME DI   | 19          | 1,3        | 0,8-2,0        | 16,8 (17,2)            | 10       | 1,4        | 0,7-2,5        | 9         | 1,2        | 0,5-2,2        |
| RN1080        | RUSSELL-SILVER, SINDROME DI   | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 1,4 (0,9)              | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RN1140        | SINDROME BRANCIO-OTO-RENALE   | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 2,1 (0,4)              | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN1190        | SINDROME NAIL-PATELLA   | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 16,7 (21,9)            | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN1210        | SMITH-MAGENIS, SINDROME DI  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 2,2 (3,1)              | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RN1220        | STICKLER, SINDROME DI   | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 19,3 (24)              | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN1250        | ASSOCIAZIONE VACTERLVATER   | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 3,8 (5,3)              | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN1270        | WILLIAMS, SINDROME DI   | 5           | 0,3        | 0,1-0,8        | 18,2 (18,7)            | 4        | 0,6        | 0,2-1,4        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN1300        | ANGELMAN, SINDROME DI   | 8           | 0,5        | 0,2-1,1        | 7,3 (13,1)             | 5        | 0,7        | 0,2-1,6        | 3         | 0,4        | 0,1-1,1        |
| RN1310        | PRADER-WILLI, SINDROME DI   | 9           | 0,6        | 0,3-1,1        | 2,7 (5,1)              | 3        | 0,4        | 0,1-1,2        | 6         | 0,8        | 0,3-1,7        |
| RN1320        | MARFAN, SINDROME DI   | 17          | 1,1        | 0,7-1,8        | 34,3 (23,3)            | 9        | 1,2        | 0,6-2,4        | 8         | 1,0        | 0,4-2,0        |
| RN1330        | SINDROME DEL CROMOSOMA X FRAGILE  | 15          | 1,0        | 0,6-1,7        | 15,1 (16,3)            | 14       | 1,9        | 1,1-3,3        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN1350        | ALAGILLE, SINDROME DI   | 5           | 0,3        | 0,1-0,8        | 7,0 (12,1)             | 3        | 0,4        | 0,1-1,2        | 2         | 0,3        | 0,0-0,9        |
| RN1380        | BARDET-BIEDL, SINDROME DI   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 10,4                   | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN1410        | CORNELIA DE LANGE, SINDROME DI  | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,1                    | 0        | 0,0        | 0,0-0,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN1440        | DISPLASIA OCULO-DENTO-DIGITALE  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 27,0 (25,6)            | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| RN1550        | MARSHALL-SMITH, SINDROME DI   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,5                    | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN1590        | PALLISTER-KILLIAN, SINDROME DI  | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 16,4 (9,9)             | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN1620        | RUBINSTEIN-TAYBI, SINDROME DI   | 1           | 0,1        | 0,0-0,4        | 0,5                    | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 0         | 0,0        | 0,0-0,0        |
| RN1850        | MAINZER-SALDINO, SINDROME DI  | 3           | 0,2        | 0,0-0,6        | 43,9 (8,2)             | 2        | 0,3        | 0,0-1,0        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |
| <b>RNG080</b> | <b>SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA</b>  | <b>25</b>   | <b>1,7</b> | <b>1,1-2,5</b> | <b>19,7 (18,4)</b>     | <b>8</b> | <b>1,1</b> | <b>0,5-2,2</b> | <b>17</b> | <b>2,2</b> | <b>1,3-3,5</b> |
| <b>RNG090</b> | <b>SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE</b> |             |            |                |                        |          |            |                |           |            |                |
| RNG090        | SINDROMI DA RIARRANGIAMENTI STRUTTURALI SBILANCIATI CROMOSOMICI E GENOMICI                          | 282         | 18,8       | 16,7-21,2      | 10,2 (11)              | 163      | 22,6       | 19,3-26,3      | 119       | 15,3       | 12,7-18,3      |
| RNG090        | SINDROMI DA DELEZIONE 22q11.2   | 2           | 0,1        | 0,0-0,5        | 23,9 (32,8)            | 1        | 0,1        | 0,0-0,8        | 1         | 0,1        | 0,0-0,7        |

**ALTRE SINDROMI E MALFORMAZIONI CONGENITE COMPLESSE (sottogruppo)**

parte II

| codice        | malattia   | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|--|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |  | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RNG091        | LOEYS-DIETZ, SINDROME DI   | 6           | 0,4         | 0,1-0,9          | 20,4 (20,4)            | 3          | 0,4         | 0,1-1,2          | 3          | 0,4         | 0,1-1,1          |
| <b>RNG095</b> | <b>SINDROMI DI WAARDENBURG</b>   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 1,0                    | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RNG100        | ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE GRAVI ED INVALIDANTI CON RITARDO MENTALE | 62          | 4,1         | 3,2-5,3          | 10,0 (11,5)            | 34         | 4,7         | 3,3-6,6          | 28         | 3,6         | 2,4-5,2          |
| <b>RNG200</b> | <b>AMARTOMATOSI MULTIPLE</b>   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 2,7                    | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RNG200        | COMPLESSO DI VON MEYENBURG   | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 55,6                   | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RNG200        | COWDEN, MALATTIA DI  | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 10,2 (18,4)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| <b>totale</b> |  | <b>554</b>  | <b>37,0</b> | <b>34,0-40,2</b> | <b>13,5 (15,6)</b>     | <b>294</b> | <b>40,8</b> | <b>36,2-45,7</b> | <b>260</b> | <b>33,5</b> | <b>29,5-37,8</b> |

**TUMORI (gruppo)**

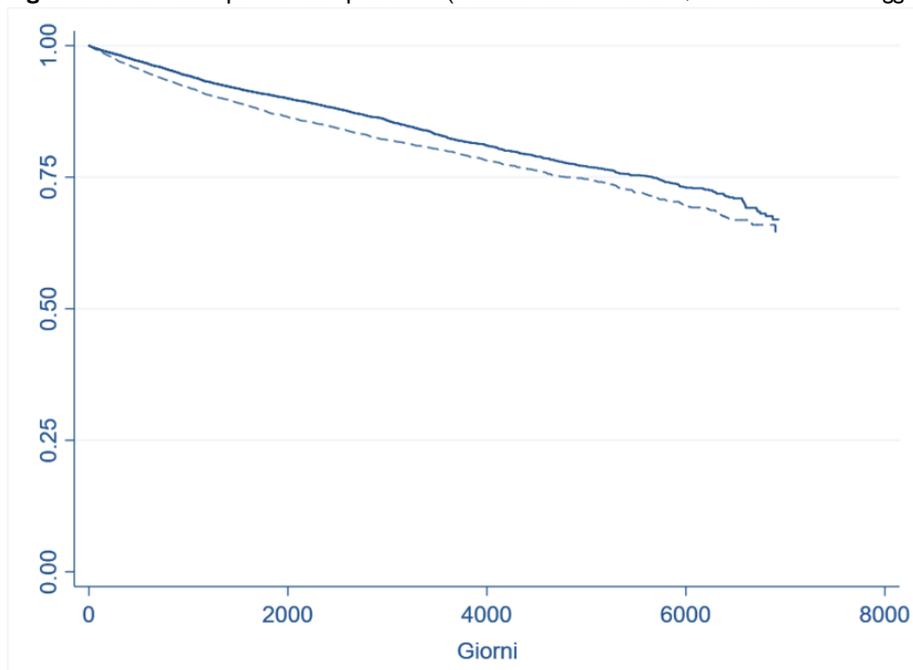
| codice        | malattia  | casi totali |             |                  |                        | maschi     |             |                  | femmine    |             |                  |
|---------------|---|-------------|-------------|------------------|------------------------|------------|-------------|------------------|------------|-------------|------------------|
|               |   | n           | tasso       | IC95%            | età $\mu$ ( $\sigma$ ) | n          | tasso       | IC95%            | n          | tasso       | IC95%            |
| RB0010        | WILMS, TUMORE DI                                  | 10          | 0,7         | 0,3-1,2          | 7,5 (13,4)             | 4          | 0,6         | 0,2-1,4          | 6          | 0,8         | 0,3-1,7          |
| RB0020        | RETINOBLASTOMA                                    | 6           | 0,4         | 0,1-0,9          | 2,1 (1,2)              | 5          | 0,7         | 0,2-1,6          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| RB0040        | GARDNER, SINDROME DI                              | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 48,1 (29,3)            | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| RB0050        | POLIPOSIS FAMILIARE                               | 33          | 2,2         | 1,5-3,1          | 49,5 (11,9)            | 21         | 2,9         | 1,8-4,5          | 12         | 1,5         | 0,8-2,7          |
| RB0060        | LINFOANGIOLEIOMIOMATOSI                           | 7           | 0,5         | 0,2-1,0          | 44,2 (12,8)            | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 7          | 0,9         | 0,4-1,9          |
| RB0070        | SINDROME DEL NEVO BASOCELLULARE                   | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 55,3 (13,5)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| <b>RBG010</b> | <b>NEUROFIBROMATOSI</b>                           | 28          | 1,9         | 1,2-2,7          | 50,3 (19,2)            | 17         | 2,4         | 1,4-3,8          | 11         | 1,4         | 0,7-2,5          |
| RBG010        | NEUROFIBROMATOSI TIPO I                           | 93          | 6,2         | 5,0-7,6          | 25,3 (20,9)            | 54         | 7,5         | 5,6-9,8          | 39         | 5,0         | 3,6-6,9          |
| RBG010        | NEUROFIBROMATOSI TIPO II                          | 8           | 0,5         | 0,2-1,1          | 41,1 (18)              | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          | 8          | 1,0         | 0,4-2,0          |
| <b>RBG021</b> | <b>CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON</b> | 1           | 0,1         | 0,0-0,4          | 51,1                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 0          | 0,0         | 0,0-0,0          |
| RBG021        | LYNCH, SINDROME DI                                | 163         | 10,9        | 9,3-12,7         | 48,0 (15,2)            | 70         | 9,7         | 7,6-12,3         | 93         | 12,0        | 9,7-14,7         |
| extra DPCM    | CARCINOMA CELLULE DI MERKEL                       | 2           | 0,1         | 0,0-0,5          | 82,4                   | 1          | 0,1         | 0,0-0,8          | 1          | 0,1         | 0,0-0,7          |
| extra DPCM    | SINDROME DI LI FRAUMENI                           | 4           | 0,3         | 0,1-0,7          | 26,0 (19,6)            | 2          | 0,3         | 0,0-1,0          | 2          | 0,3         | 0,0-0,9          |
| extra DPCM    | TUMORI STROMALI GASTROINTESTINALI (GIST)          | 93          | 6,2         | 5,0-7,6          | 64,4 (13,9)            | 45         | 6,2         | 4,6-8,3          | 48         | 6,2         | 4,6-8,2          |
| <b>totale</b> |   | <b>449</b>  | <b>30,0</b> | <b>27,3-32,9</b> | <b>45,3 (22,1)</b>     | <b>220</b> | <b>30,5</b> | <b>26,6-34,8</b> | <b>229</b> | <b>29,5</b> | <b>25,8-33,6</b> |

### 3.3. Sopravvivenza

La stima della sopravvivenza totale a 5 anni, valutata nel periodo 2000-2018, è pari all'89% (87,2% per i maschi vs 90,6% per le femmine,  $p < 0,001$ ).

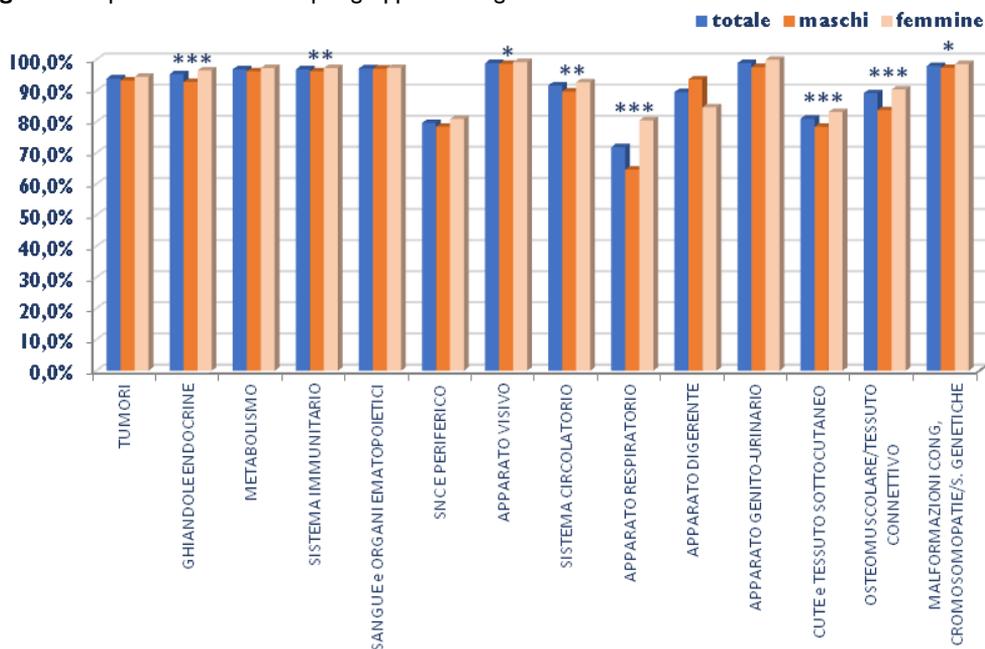
La figura 3 riporta invece le curve di Kaplan-Meier relative alla sopravvivenza distinta per sesso.

**Figura 3.** Curve di sopravvivenza per sesso (femmine: linea continua; maschi: linea tratteggiata)



Nella figura 4 sono rappresentate le stime di sopravvivenza riferite ai gruppi nosologici: i valori più elevati riguardano le malattie dell'apparato visivo, genito-urinario e le malformazioni congenite, mentre le stime più basse riguardano l'apparato respiratorio e il sistema nervoso centrale e periferico. Inoltre, sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra maschi e femmine, al netto dell'effetto dell'età, in tutti i gruppi nosologici eccetto che per i tumori, per le malattie del metabolismo, del sangue e degli organi ematopoietici, del sistema nervoso centrale e periferico, dell'apparato digerente e del sistema genito-urinario.

**Figura 4.** Sopravvivenza a 5 anni per gruppo nosologico. Periodo 2000-2018.



legenda: \*\*\* p<0,001, \*\* p<0,01, \* p<0,05 (regressione di Cox, modello aggiustato per età)  
 nota: sono esclusi i gruppi di malattie con prevalenza <0,5

### 3.4. Ospedalizzazione

Nell'anno 2018 si sono registrate 7.947 dimissioni complessive su un totale di 18.242 persone con malattia rara.

Le dimissioni per acuti sono state 7.621 pari al 95,9%; quelle in riabilitazione 291 (3,7%); le dimissioni per lungodegenza 35 pari a 0,4%.

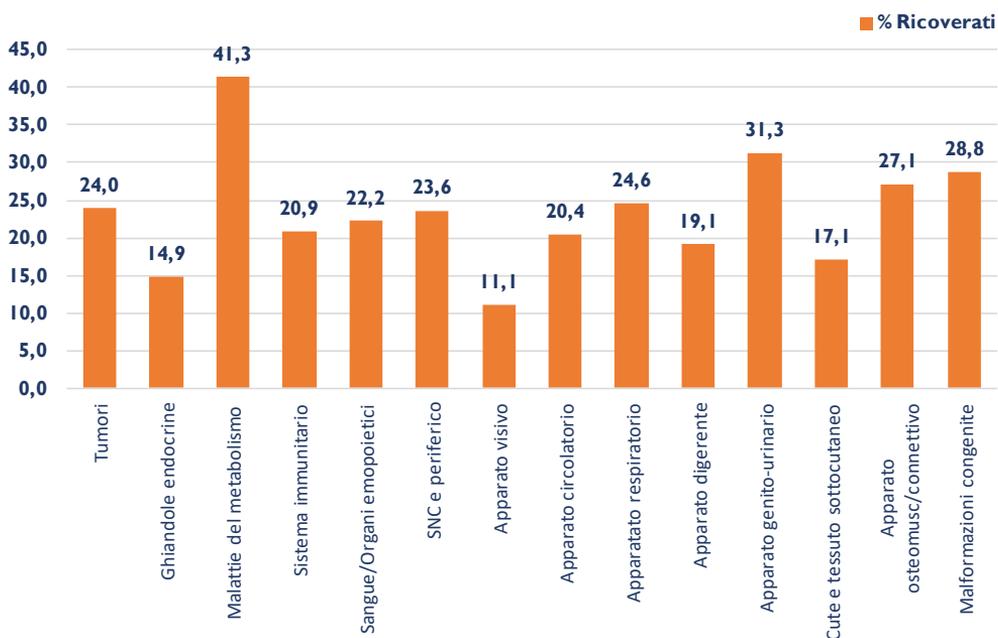
I ricoveri in regime ordinario sono stati 4.082 pari al 51,4%; i ricoveri in regime di Day Hospital (DH) sono stati 3.865 pari al 48,6%.

La degenza media in regime ordinario è risultata di 7,5 giorni; i ricoveri in DH hanno avuto in media 43,1 accessi.

Il tasso di ospedalizzazione complessivo è risultato pari a 435,6 ricoveri per 1.000 malati rari, suddiviso in 223,7 ricoveri (per 1.000 malati rari) in regime ordinario e 211,9 ricoveri (per 1.000 malati rari) in regime DH. Il tasso di ospedalizzazione complessivo della regione Toscana nell'anno 2018 è stato pari a 134,8 ricoveri di cui 102,9 in regime ordinario e 31,9 in DH (rapporto SDO 2018 Ministero della salute).

La Figura 5, riporta la distribuzione percentuale dei ricoverati per gruppo nosologico di malattia rara. Si osserva come la percentuale più alta di ricoverati sia stata registrata nei gruppi Malattie del metabolismo e Malattie dell'apparato genito-urinario (41,3% e 31,3% rispettivamente). La percentuale di ricoverati più bassa è stata riportata nei gruppi Malattie dell'apparato visivo e Malattie delle ghiandole endocrine (11,1% e 14,9% rispettivamente).

**Figura 5.** Distribuzione percentuale dei ricoverati per gruppo nosologico di malattia rara. Anno 2018.

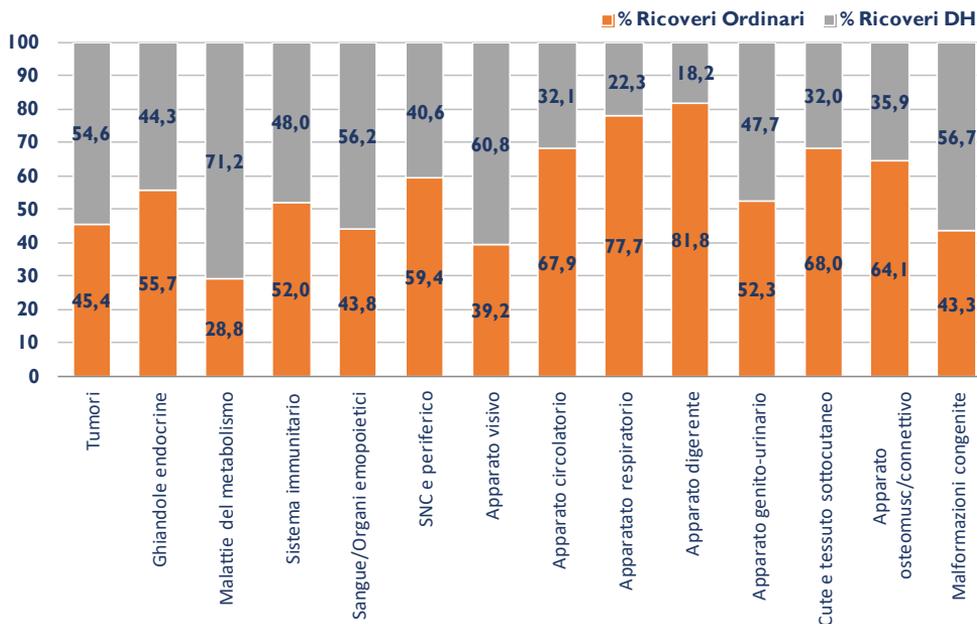


nota: il gruppo nosologico "Malattie infettive e parassitarie" e il gruppo "Condizioni morbose di origine prenatale" non sono riportati in figura poiché i casi prevalenti al 31/12/2017 sono ≤10.

La Figura 6 riporta la distribuzione percentuale dei dimessi per regime di ricovero, per gruppo nosologico di malattia rara.

Analizzando l'attività in base al regime di ricovero si osserva che per i casi relativi ai gruppi Malattie dell'apparato digerente e Malattie dell'apparato respiratorio, l'assistenza ospedaliera è stata prevalentemente erogata in regime ordinario (81,8% e 77,7% rispettivamente). Invece per i casi relativi ai gruppi Malattie del metabolismo e Malattie dell'apparato visivo, l'assistenza sanitaria è stata prevalentemente erogata in regime DH (71,2% e 60,8% rispettivamente).

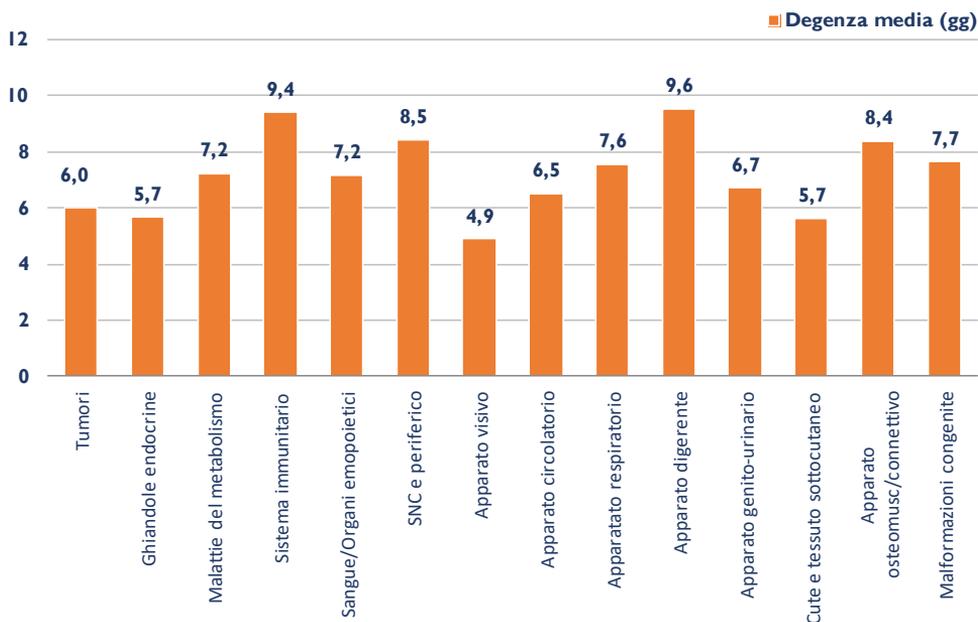
**Figura 6.** Distribuzione percentuale dei dimessi, per regime di ricovero e per gruppo nosologico di malattia rara. Anno 2018.



nota: il gruppo nosologico "Malattie infettive e parassitarie" e il gruppo "Condizioni morbose di origine prenatale" non sono riportati in figura poiché i casi prevalenti al 31/12/2017 sono  $\leq 10$ .

La Figura 7 riporta la degenza media dei ricoveri ordinari per gruppo nosologico di malattia rara. Si osserva come la degenza media più alta è stata registrata per i malati rari con Malattie dell'apparato digerente e Malattie del sistema immunitario (9,6 e 9,4 giorni rispettivamente).

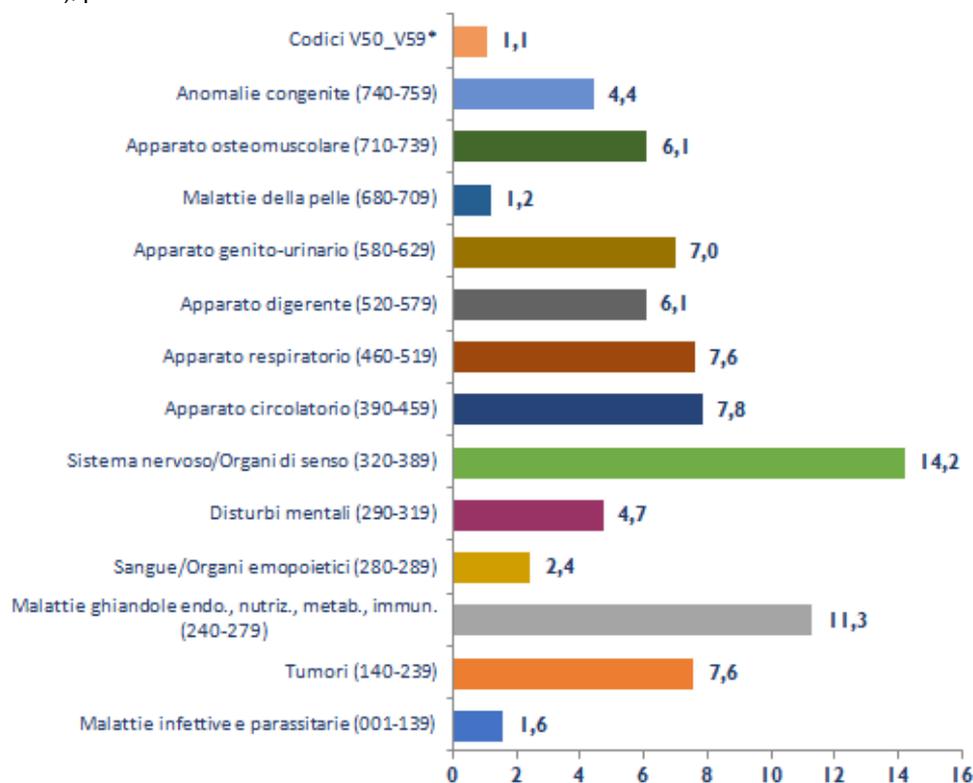
**Figura 7.** Ricoveri ordinari: degenza media per gruppo nosologico di malattia rara. Anno 2018.



nota: il gruppo nosologico "Malattie infettive e parassitarie" e il gruppo "Condizioni morbose di origine prenatale" non sono riportati in figura poiché i casi prevalenti al 31/12/2017 sono  $\leq 10$ .

La figura 8 riporta la distribuzione percentuale della causa principale di ricovero, identificata dalla diagnosi principale (classificata in base ai codici ICD-9-CM), per i ricoveri totali.

**Figura 8.** Distribuzione percentuale della diagnosi principale di ricovero (classificata in base ai codici ICD-9-CM), per il totale dei dimessi. Anno 2018.



\* Persone che ricorrono ai servizi sanitari per specifici trattamenti o assistenza in relazione a cure pregresse.

Nota: il gruppo nosologico "Malattie infettive e parassitarie" e il gruppo "Condizioni morbose di origine prenatale" non sono riportati in figura poiché i casi prevalenti al 31/12/2017 sono  $\leq 10$ .

Analizzando i ricoveri complessivamente, si osserva che la causa di ricovero più frequente ricade nel gruppo delle Malattie del sistema nervoso e organi di senso (ICD-9-CM 320-389) e delle Malattie ghiandole endocrine, nutrizionali, metabolismo e immunitarie (ICD-9-CM 240-279) (14,2% e 11,3% rispettivamente).

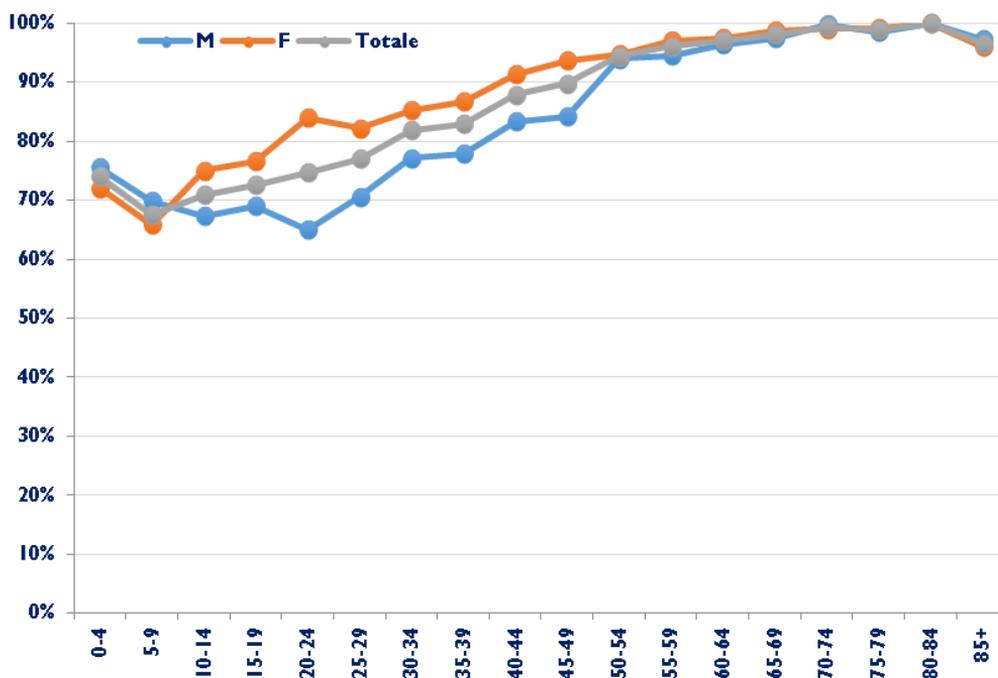
Invece, nei ricoveri ordinari (non riportati in figura), la causa di ricovero più frequente è costituita dalle Malattie dell'apparato respiratorio (ICD-9-CM 460-519) e dalle Malattie del sistema circolatorio (ICD-9-CM 390-459) (13,5% e 13,3% rispettivamente).

Nei ricoveri in DH (non riportati in figura), la causa di ricovero più frequente è costituita dalle Malattie ghiandole endocrine, nutrizionali, metabolismo e immunitarie (ICD-9-CM 240-279) e dalle Malattie del sistema nervoso e organi di senso (ICD-9-CM 320-389) (19,5% e 18,7% rispettivamente).

### 3.5. Prescrizione farmaceutica

Complessivamente, nel 2018 si osserva una prevalenza d'uso pari all'85,4% (maschi: 82,3%, femmine: 87,8%), riferita alla popolazione di malati rari residenti in Toscana al 31/12/2017. La Figura 9 riporta la prevalenza d'uso per fascia d'età relativa all'anno 2018 per il totale dei malati rari residenti in Toscana al 31/12/2017.

**Figura 9.** Prevalenza d'uso per fascia d'età, totale e per sesso (per l'anno 2018 riferita a casi prevalenti al 31 dicembre 2017)

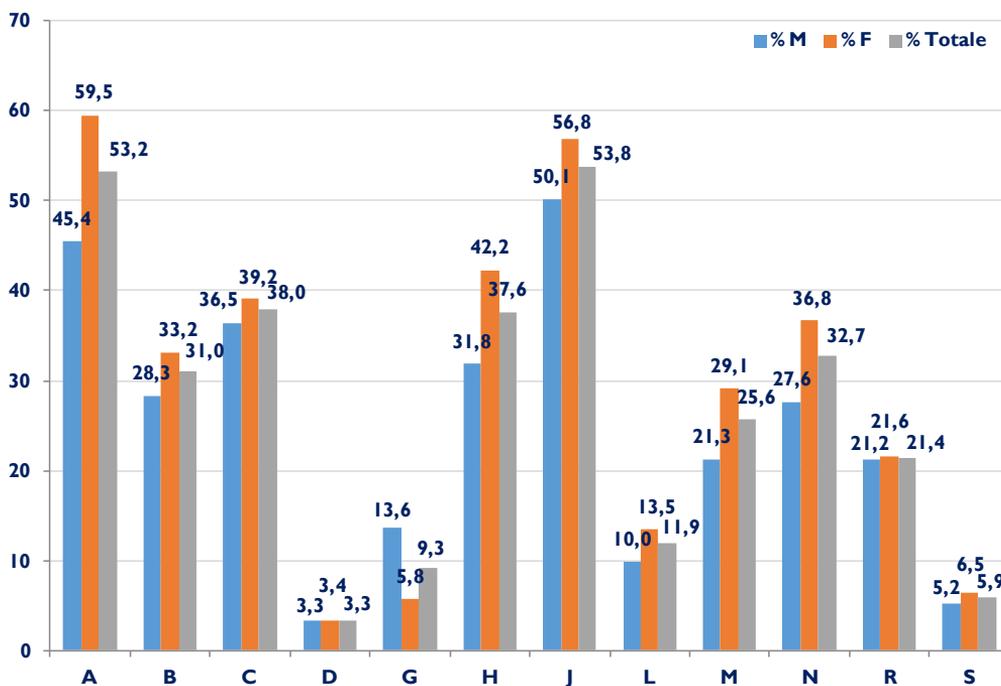


La prevalenza d'uso dei farmaci è del 94,4% già ai 54 anni (non si osservano differenze tra maschi e femmine). Per quanto riguarda la fascia pediatrica, tra gli 0 e i 4 anni la prevalenza d'uso è del 74% e rimane alta, sempre intorno al 70%, fino ai 17 anni.

Come atteso, i valori di prevalenza d'uso (totale, per sesso e fasce d'età) per la coorte di malati rari risultano più alti rispetto a quanto riportato per la popolazione italiana nel rapporto OsMED - L'uso dei farmaci in Italia, 2018.

La figura 10 riporta la prevalenza d'uso per categoria terapeutica (ATC - Anatomical Therapeutic Chemical - codification system) e per sesso per il totale dei malati rari (casi prevalenti al 31 dicembre 2017) relativamente all'anno 2018.

**Figura 10.** Prevalenza d'uso per categoria terapeutica e per sesso (2018). Categorie ATC: A. Apparato gastro-intestinale e metabolismo; B. Sangue e organi emopoietici; C. Cardiovascolare; D. Dermatologici; G. Genito-urinario e ormoni sessuali; H. Preparati ormonali sistemici; J. Antimicrobici uso sistemico; L. Antineoplastici e immunomodulatori; M. Muscoloscheletrico; N. SNC; R. Respiratorio; S. Organi di senso.

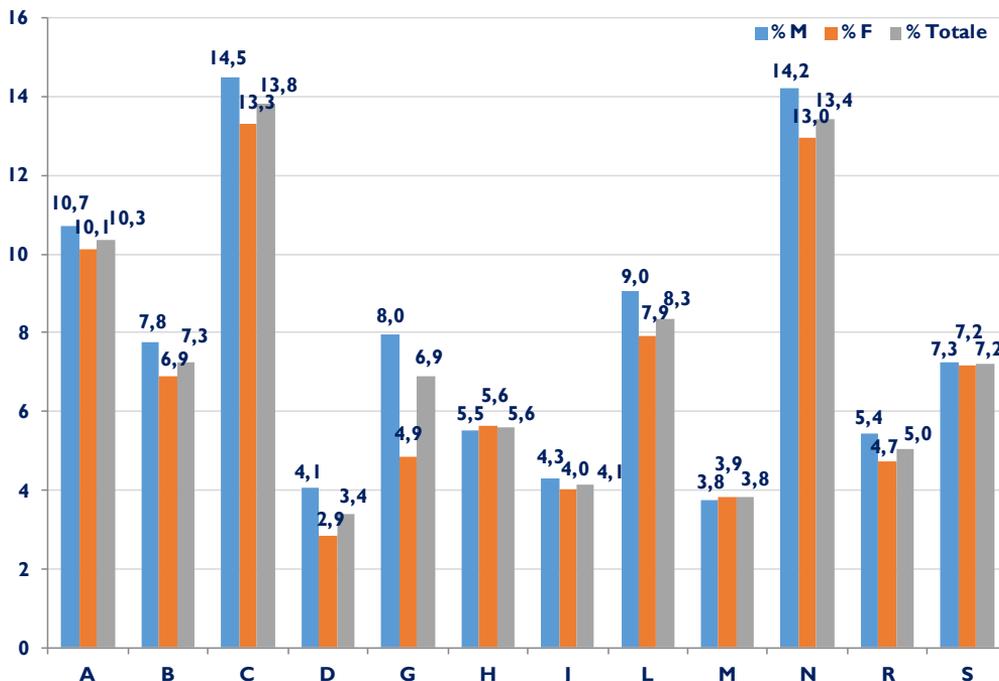


I farmaci dell'apparato gastro-intestinale e del metabolismo e gli antimicrobici per uso sistemico risultano quelli con la più alta prevalenza d'uso.

Si evidenzia poi una prevalenza d'uso significativamente più alta nelle femmine per i farmaci dell'apparato gastro-intestinale e metabolismo (59,5% vs 45,4%,  $p < 0,0001$ ), del sangue e degli organi emopoietici (33,2% vs 28,3%,  $p < 0,0001$ ), dell'apparato cardiovascolare (39,2% vs 36,5%,  $p = 0,0002$ ), dell'apparato muscoloscheletrico (29,1% vs 21,3%,  $p < 0,0001$ ), del sistema nervoso centrale (36,8% vs 27,6%,  $p < 0,0001$ ), dei preparati ormonali sistemici (42,2% vs 31,8%,  $p < 0,0001$ ), degli antimicrobici per uso sistemico (56,8% vs 50,1%,  $p < 0,0001$ ) e degli antineoplastici ed immunomodulatori (13,5% vs 10%,  $p < 0,0001$ ). Si osserva invece una prevalenza d'uso significativamente più alta nei maschi per i farmaci dell'apparato genito-urinario e ormoni sessuali (13,6% vs 5,8%,  $p < 0,0001$ ).

La figura 11 riporta invece il numero di prescrizioni per utilizzatore (Pr/Ut) per categoria terapeutica, totale e per sesso per il totale dei malati rari (casi prevalenti al 31 dicembre 2017) relativamente all'anno 2018.

**Figura 11.** Prescrizioni per utilizzatore (Pr/Ut) per categoria terapeutica e per sesso (2018). Categorie ATC: A. Apparato gastro-intestinale e metabolismo; B. Sangue e organi emopoietici; C. Cardiovascolare; D. Dermatologici; G. Genito-urinario e ormoni sessuali; H. Preparati ormonali sistemici; J. Antimicrobici uso sistemico; L. Antineoplastici e immunomodulatori; M. Muscoloscheletrico; N. SNC; R. Respiratorio; S. Organi di senso.



I farmaci dell'apparato cardiovascolare e del sistema nervoso centrale sono quelli con la maggiore intensità d'uso. Si evidenzia la differenza più marcata tra maschi e femmine nell'intensità d'uso, spostata verso i maschi, dei farmaci dell'apparato genito-urinario e ormoni sessuali (8,0 vs 4,9 Pr/Ut) e, spostata verso le femmine, del gruppo dei farmaci dermatologici (0,2 vs 2,9 Pr/Ut). In generale, per i maschi si osserva sempre una maggiore intensità d'uso dei farmaci (maggiore valore del rapporto Pr/Ut), con l'eccezione dei farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico (3,8 vs 3,9 Pr/Ut) e dei preparati ormonali sistemici (5,5 vs 5,6 Pr/Ut).

## Conclusioni

Questo rapporto illustra il quadro epidemiologico dei pazienti con Malattia Rara residenti in Toscana. Attraverso una specifica metodologia finalizzata ad integrare i dati del RTMR con diverse fonti informative sanitarie è stato possibile calcolare stime accurate dell'occorrenza delle malattie rare nella popolazione, in termini di prevalenza ed incidenza e stime degli esiti della malattia in termini di ospedalizzazione, farmacoutilizzazione e sopravvivenza.

I temi affrontati nel presente rapporto hanno lo scopo di restituire informazioni utili ai pazienti, alle associazioni dei pazienti e ai clinici operanti nell'ambito delle malattie rare, oltre che a supporto della Regione per la definizione di politiche di governance del sistema sanitario.

## Bibliografia

1. DGR 962/2017: in attuazione al DPCM 12/01/2017 (Allegato 7 Nuovi LEA). Disposizioni attuative in merito alle malattie rare e relative esenzioni. Aggiornamento esenzioni malattie rare e nuovo elenco malattie rare.
2. DM sanità 28/12/91 “Istituzione della scheda di dimissione ospedaliera”.
3. Delibera della Giunta Regionale Toscana n.10132 dell’11.12.1992. “Istituzione della nuova scheda nosologica e di dimissione” e successive modifiche ed integrazioni.
4. Delibera della Giunta Regionale Toscana n.1514/2017 “Modifiche ed integrazioni al manuale Flussi DOC”.
5. Delibera della Giunta Regionale Toscana n.1171/2018 "Procedure per l'istituzione, l'aggiornamento e l'integrazione dei flussi informativi sanitari e socio-sanitari".
6. Demo ISTAT - Demografia in Cifre. <http://demo.istat.it/index.html>.
7. DM sanità del 26.7.1993 “Disciplina del flusso informativo sui dimessi dagli Istituti di ricovero pubblici e privati”.
8. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2018.
9. Manuale ICD-9-CM “International Classification of Diseases '9th revision' Clinical Modification”; versione italiana 2007. Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali.
10. Rapporto annuale sull’attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2018. Direzione Generale della programmazione sanitaria. Ministero della Salute.