

**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

1. Introduzione	1
2. Materiali e metodi	2
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
3. Risultati	5
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
CONCLUSIONI	36
BIBLIOGRAFIA	37

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, ≥ 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	166	90	54	2
<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	288	150	52	
<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	7	2	29	
totale	804	504	63	22

* 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.

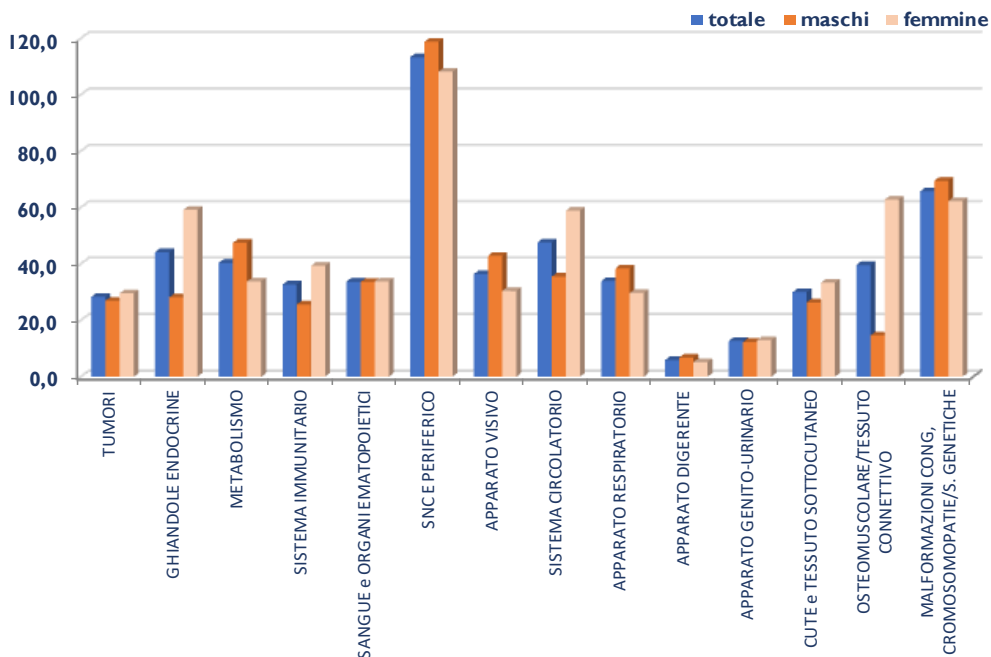


Figura 2a-2b. Prevalenza (per 100.000 abitanti, totale e per sesso) al 31/12/2018 (dal 1 gennaio 2000) per i sottogruppi delle Malattie del metabolismo (a) e delle Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche (b).

Figura 2a

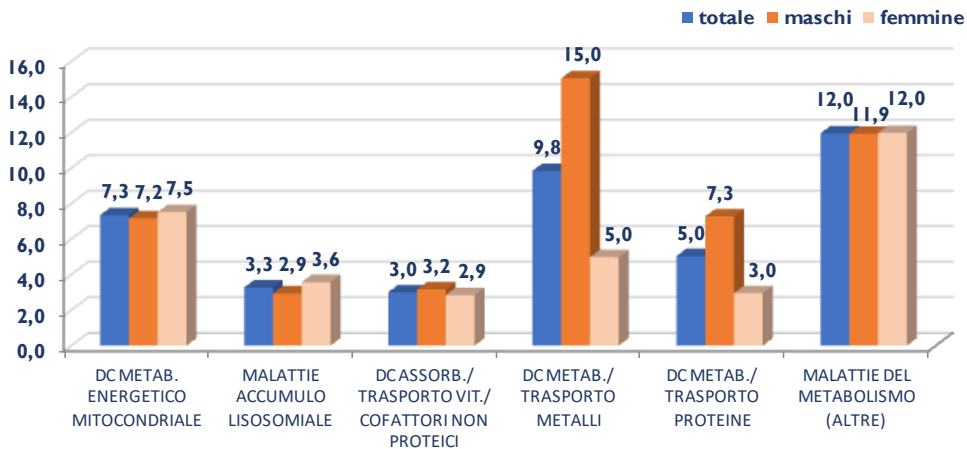
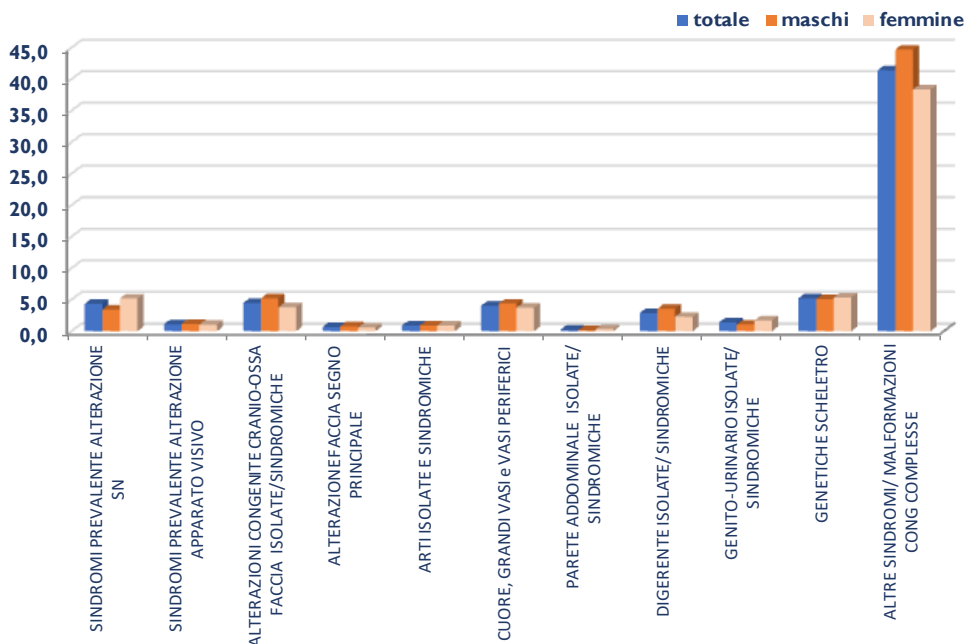


Figura 2b



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 μ (σ)	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/T 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/T 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/T 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
totale	645	43,1	39,8-46,5	43,1 (29,8)	375	52,0	46,9-57,5	270	34,8	30,7-39,2

DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIALE (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	n	tasso	IC95%	n	tasso	IC95%
RCG080	DIFETTI DA ACCUMULO DI LIPIDI										
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
RCG140	MUCOPOLISACCARIDOSI										
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
RCG180	ALTRE MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE										
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
RFG010	LEUCODISTROFIE										
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
	totale	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 CONGENITI DELL'ASSORBIMENTO E DEL TRASPORTO DI VITAMINE E COFATTORI NON PROTEICI (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	n	tasso	IC95%	n	tasso	IC95%
RC0170	RACHITISMO IPOFOSFATEMICO 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
RCG092	DIFETTI CONG RESPONSIVI ALLA BIOTINA										
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
RCG093	DIFETTI CONG DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA COBALAMINA E DEL FOLATO										
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
RCG094	DIFETTI CONG DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DELLA VITAMINA D										
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
RCG095	ALTRI DIFETTI CONG DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DI VITAMINE E COFATTORI NON PROTEICI										
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
	totale	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 DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DI METALLI (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RCG100	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL										
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
	totale	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 E TRASPORTO PROTEINE (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RCG130	AMILOIDOSI SISTEMICHE										
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
RCG190	DIFETTI CONG DELLA GLICOSILAZIONE PROTEICA (CDGS)										
RCG190	DIFETTI CONG DELLA GLICOSILAZIONE 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
	totale	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)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RCG040	DIFETTI CONG METABOLISMO/ TRASPORTO AMINOACIDI	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. PRIMITIVE DA DIF METAB AMINOACIDI A 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
RCG050	DIFETTI CONG METABOLISMO CICLO UREA/PERAMMONIEMIE EREDITARIE	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 ARGININSUCCINICO SINTETASI/DEFICIT 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
RCG060	DIFETTI CONG METABOLISMO/ TRASPORTO CARBOIDRATI ESCLUSO: DIABETE MELLITO	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 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
RCG061	IPERINSULINISMI CONGENITI	7	0,5	0,2-1,0	3,0 (5)	3	0,4	0,1-1,2	4	0,5	0,1-1,3
RCG070	DIFETTI CONG DEL METABOLISMO LIPOPROTEINE										
RCG070	DEFICIT DI LECITINCOLESTEROLO 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
RCG084	MALATTIE PEROSSISOMIALI	1	0,1	0,0-0,4	8,2	1	0,1	0,0-0,8	0	0,0	0,0-0,0
RF0120	ADRENOLEUCODISTROFIA	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
RCG110	DIFETTI CONG DEL METABOLISMO PORFIRINE/EME										
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
RCG120	DIFETTI CONG METABOLISMO DELLE PURINE EPRIMIDINE	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
totale		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

MALATTIE DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RDG010	ANEMIE EREDITARIE	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
RDG020	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	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
RDG030	PIASTRINOPATIE EREDITARIE	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
RDG031	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	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
RDG040	TROMBOCITOPENIE EREDITARIE	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
RDG050	SINDROMI MIELODISPLASTICHE	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
RDG051	NEUTROPENIE CONGENITE	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
totale		541	36,1	33,1-39,3	35,2 (22,2)	228	31,6	27,6-36,0	313	40,3	36,0-45,0

MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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 HENOCCH-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
RG010	MICROANGIOPAT. TROMBOTICHE	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										
RG010	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
RG010	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
RG020	LINFEDEMI PRIMARI CRONICI	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
	totale	653	43,6	40,3-47,1	54,7 (21,6)	226	31,3	27,4-35,7	427	55,0	49,9-60,5

MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RCG150	ISTIOCITOSI CRONICHE	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
	ISTIOCITOSI 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
	ISTIOCITOSI 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
RCG160	IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE	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
RCG161	SINDROMI AUTOINFAMMATORIE EREDITARIE/FAMILIARI	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
	totale	483	32,3	29,4-35,3	40,2 (22,6)	178	24,7	21,2-28,6	305	39,3	35,0-43,9

MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO (gruppo)

parte I		casi totali				maschi			femmine		
codice	malattia	n	tass	IC95%	età μ (σ)	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
RFG010	LEUCODISTROFIE	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
RFG040	MALATTIE SPINOCEREBELLARI	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 μ (σ)	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
totale		1.729	115,4	110,1-121,0	56,6 (20,9)	921	127,7	119,6-136,2	808	104,1	97,0-111,5

MALATTIE DEL SISTEMA OSTEOMUSCOLARE E DEL TESSUTO CONNETTIVO (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		544	36,3	33,3-39,5	57,7 (16)	114	15,8	13,0-19,0	430	55,4	50,3-60,9

MALATTIE DELL'APPARATO DIGERENTE (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		141	9,4	7,9-11,1	51,7 (22)	75	10,4	8,2-13,0	66	8,5	6,6-10,8

MALATTIE DELL'APPARATO GENITO - URINARIO (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		252	16,8	14,8-19,0	46,0 (19,2)	128	17,7	14,8-21,1	124	16,0	13,3-19,0

MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		1.041	69,5	65,4-73,9	61,0 (15,9)	619	85,8	79,2-92,9	422	54,4	49,3-59,8

MALATTIE DELL'APPARATO VISIVO (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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 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 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
totale		280	18,7	16,6-21,0	28,3 (19,4)	169	23,4	20,0-27,2	111	14,3	11,8-17,2

MALATTIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RNG070 ITTIOSI CONGENITE											
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
totale		558	37,3	34,2-40,5	59,7 (22,3)	223	30,9	27,0-35,3	335	43,1	38,6-48,0

MALATTIE DELLE ghiANDOLE ENDOCRINE (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RCG010	IPERALDOSTERONISMI PRIMITIVI	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
RCG020	SINDROMI ADRENOGENITALI CONGENITE	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
RCG030	POLIENDOCRINOPATIE AUTOIMMUNI	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
RCG162	SINDROMI DA NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE	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
totale		619	41,3	38,1-44,7	26,7 (23,3)	180	25,0	21,4-28,9	439	56,5	51,4-62,1

MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE (gruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		3	0,2	0,0-0,6	47,2 (13)	1	0,1	0,0-0,8	2	0,3	0,0-0,9

MALFORMAZIONI CONGENITE, CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE (gruppo)

sottogruppo	casi totali				maschi			femmine		
	n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale	924	61,7	57,8-65,8	15,0 (17,6)	474	65,7	59,9-71,9	450	58,0	52,7-63,6

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

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RNG141	SINDROMI MALFORMATIVE CONG GRAVI ED INVALIDANTI DEL	70	4,7	3,6-5,9	16,9 (21,1)	37	5,1	3,6-7,1	33	4,3	2,9-6,0
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
RNG142	ALTRE SINDROMI MALFORMATIVE CONG GRAVI ED INVALIDANTI DEI	3	0,2	0,0-0,6	31,8 (40,4)	2	0,3	0,0-1,0	1	0,1	0,0-0,7
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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RN0190	MALFORMAZIONE ANO-RETTALE IN FORMA ISOLATA O	6	0,4	0,1-0,9	0,0	2	0,3	0,0-1,0	4	0,5	0,1-1,3
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
RNG251	DIFETTI CONGENITI DEL TUBO DIGERENTE: AGENESIA, ATRESIE, FISTOLE E DUPLICAZIONI										
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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		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 (sottogruppo)

codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
totale		7	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 (sottogruppo)

parte I		casi totali				maschi			femmine		
codice	malattia	n	tasso	IC95%	età μ (σ)	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
RNG080	SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	25	1,7	1,1-2,5	19,7 (18,4)	8	1,1	0,5-2,2	17	2,2	1,3-3,5
RNG090	SINDROMI MALFORMATIVE CONGENITE CON ALTERAZIONE DEL TESSUTO CONNETTIVO COME SEGNO PRINCIPALE										
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 μ (σ)	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
RNG095	SINDROMI DI WAARDENBURG	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
RNG200	AMARTOMATOSI MULTIPLE	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
totale		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

TUMORI (gruppo)

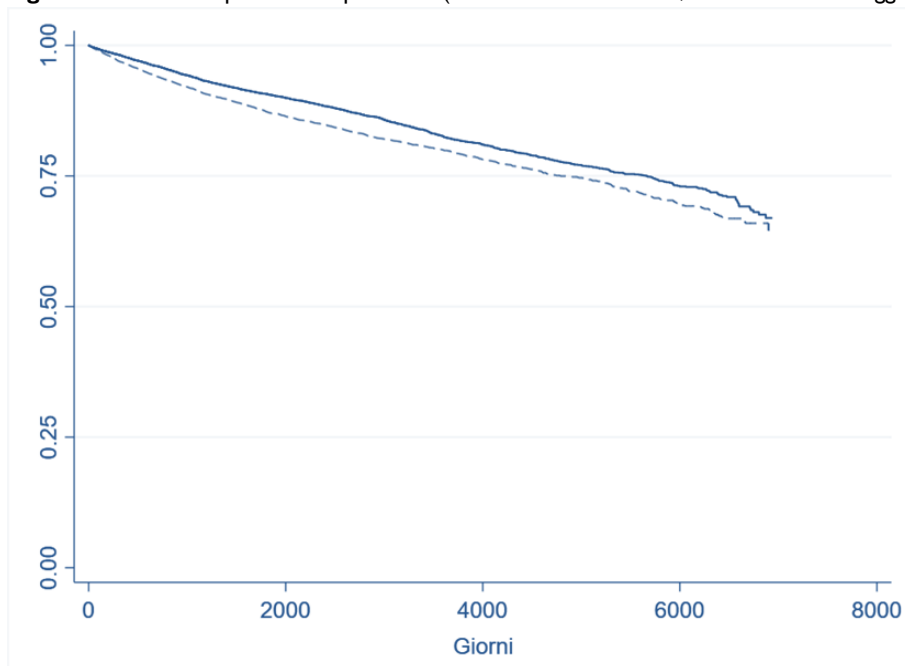
codice	malattia	casi totali				maschi			femmine		
		n	tasso	IC95%	età μ (σ)	n	tasso	IC95%	n	tasso	IC95%
RB0010	WILMS, TUMORE DI	10	0,7	0,3-1,2	7,5 (13,4)	4	0,6	0,2-1,4	6	0,8	0,3-1,7
RB0020	RETINOBLASTOMA	6	0,4	0,1-0,9	2,1 (1,2)	5	0,7	0,2-1,6	1	0,1	0,0-0,7
RB0040	GARDNER, SINDROME DI	2	0,1	0,0-0,5	48,1 (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
RBG010	NEUROFIBROMATOSI	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
RBG021	CANCRO NON POLIPOSICO EREDITARIO DEL COLON	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
totale		449	30,0	27,3-32,9	45,3 (22,1)	220	30,5	26,6-34,8	229	29,5	25,8-33,6

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, $p < 0,001$).

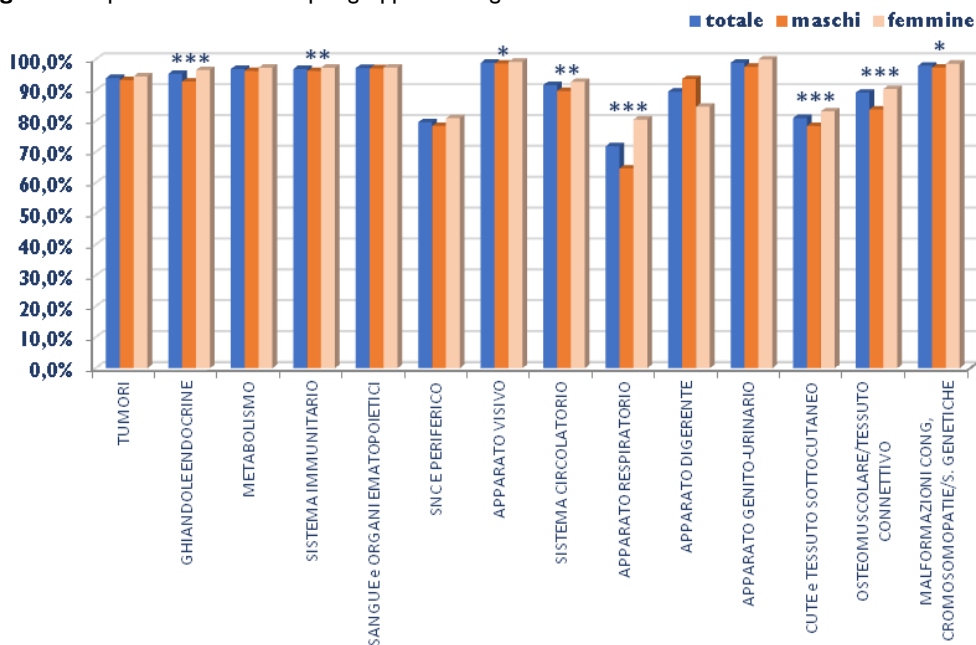
La figura 3 riporta invece le curve di Kaplan-Meier relative alla sopravvivenza distinta per sesso.

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%.

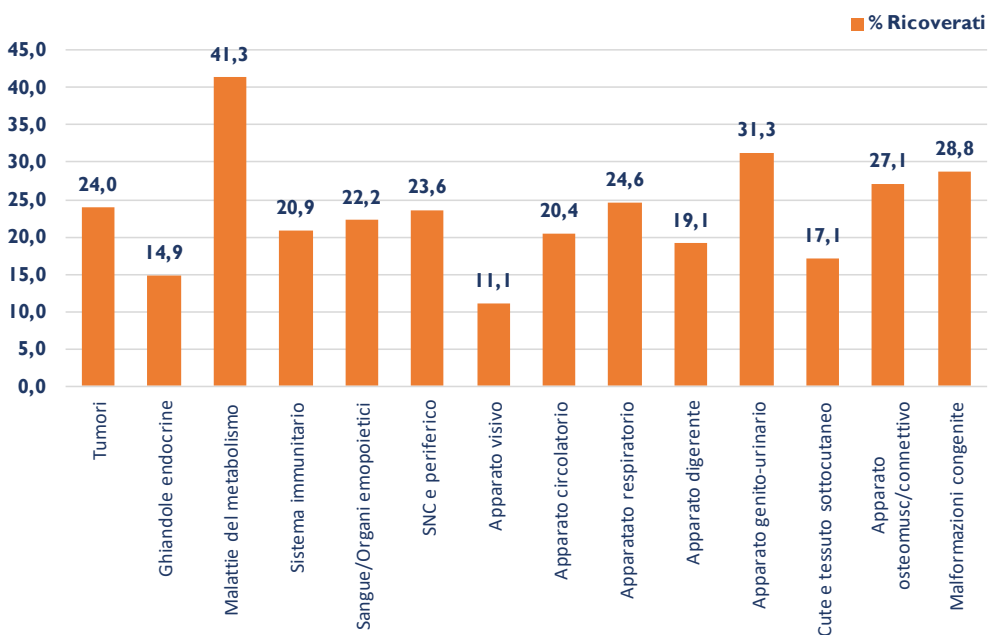
I ricoveri in regime ordinario sono stati 4.082 pari al 51,4%; i ricoveri in regime di Day Hospital (DH) sono stati 3.865 pari al 48,6%.

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.

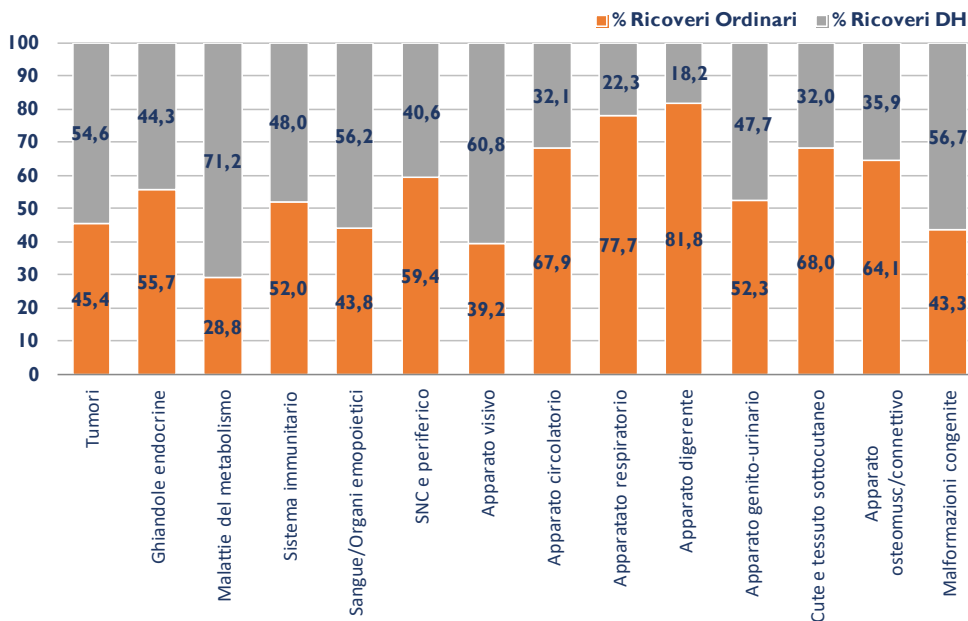


nota: il gruppo nosologico "Malattie infettive e parassitarie" e il gruppo "Condizioni morbose di origine prenatale" non sono riportati in figura poiché i casi prevalenti al 31/12/2017 sono ≤10.

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).

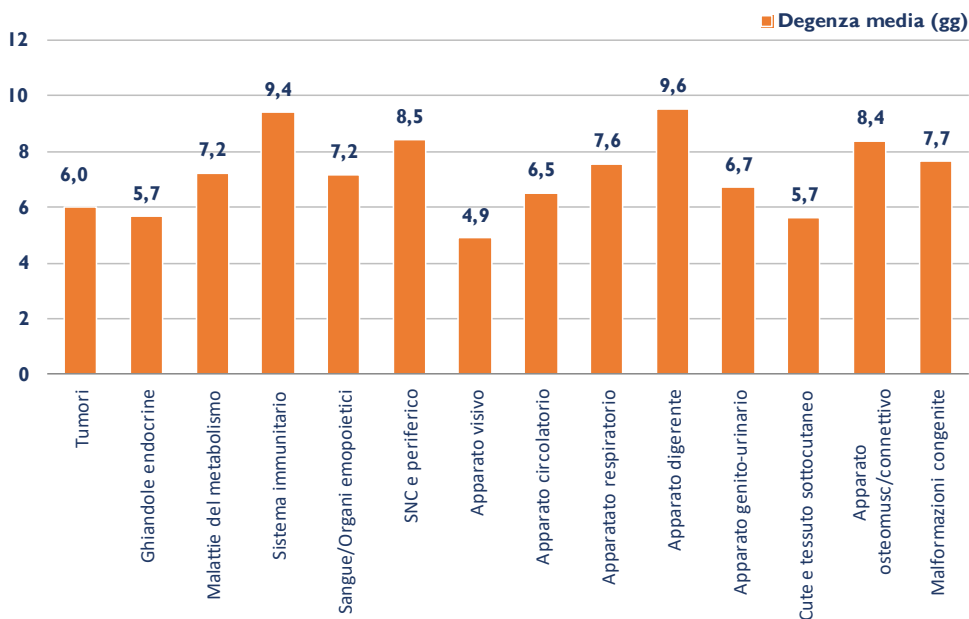
Figura 6. Distribuzione percentuale dei dimessi, per regime di ricovero e per gruppo nosologico di malattia rara. Anno 2018.



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 ≤ 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).

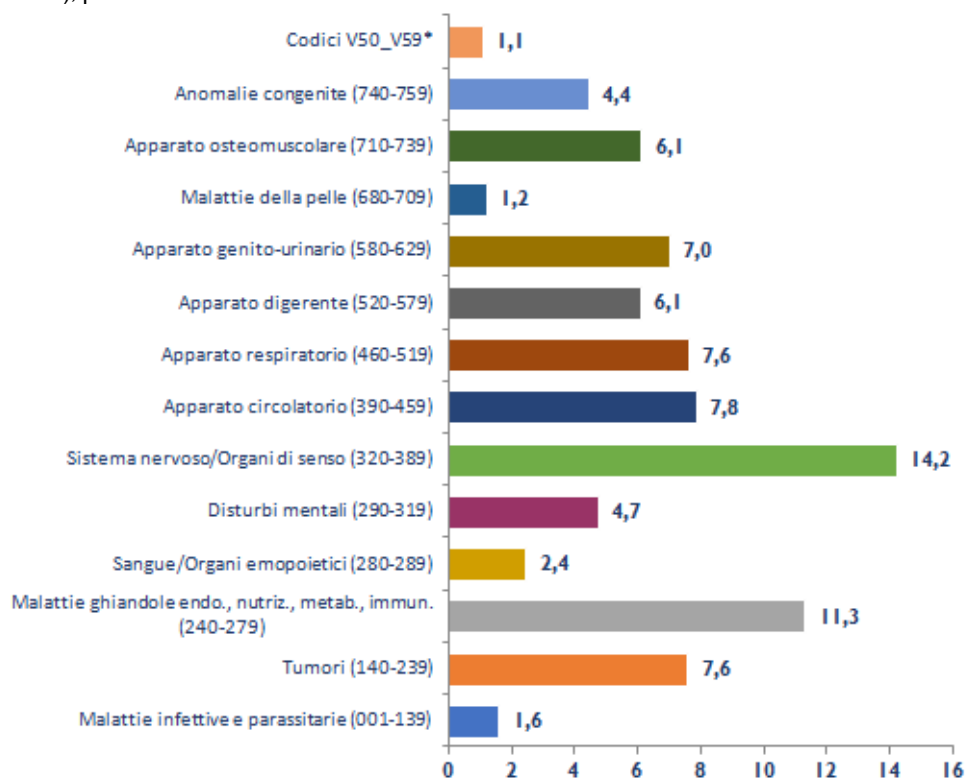
Figura 7. Ricoveri ordinari: degenza media per gruppo nosologico di malattia rara. Anno 2018.



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 ≤ 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 ≤ 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).

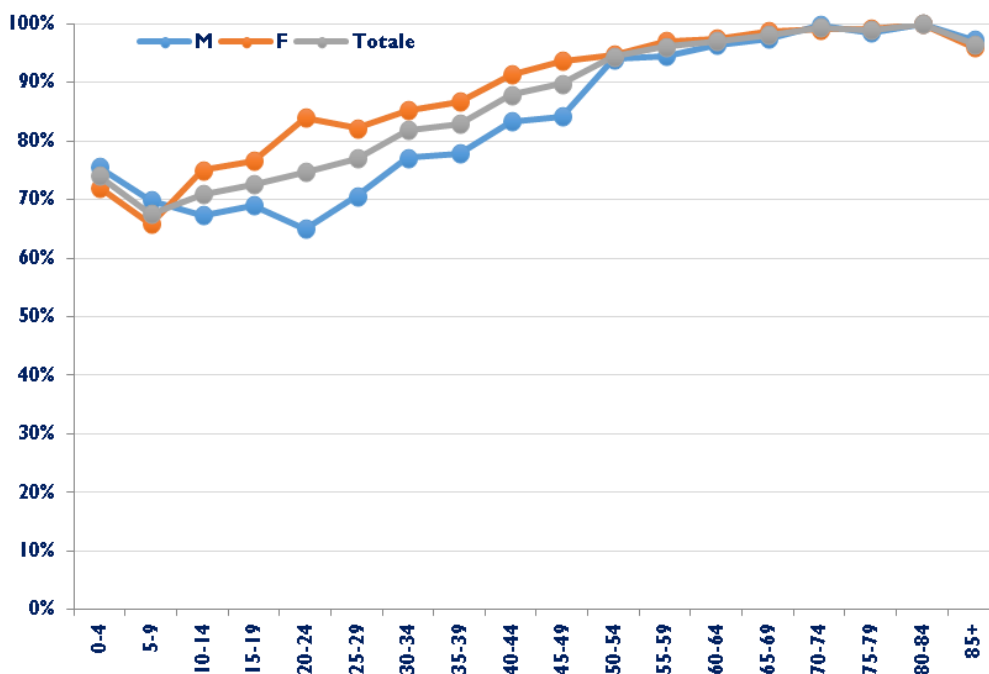
Invece, nei ricoveri ordinari (non riportati in figura), la causa di ricovero più frequente è costituita dalle Malattie dell'apparato respiratorio (ICD-9-CM 460-519) e dalle Malattie del sistema circolatorio (ICD-9-CM 390-459) (13,5% e 13,3% rispettivamente).

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)

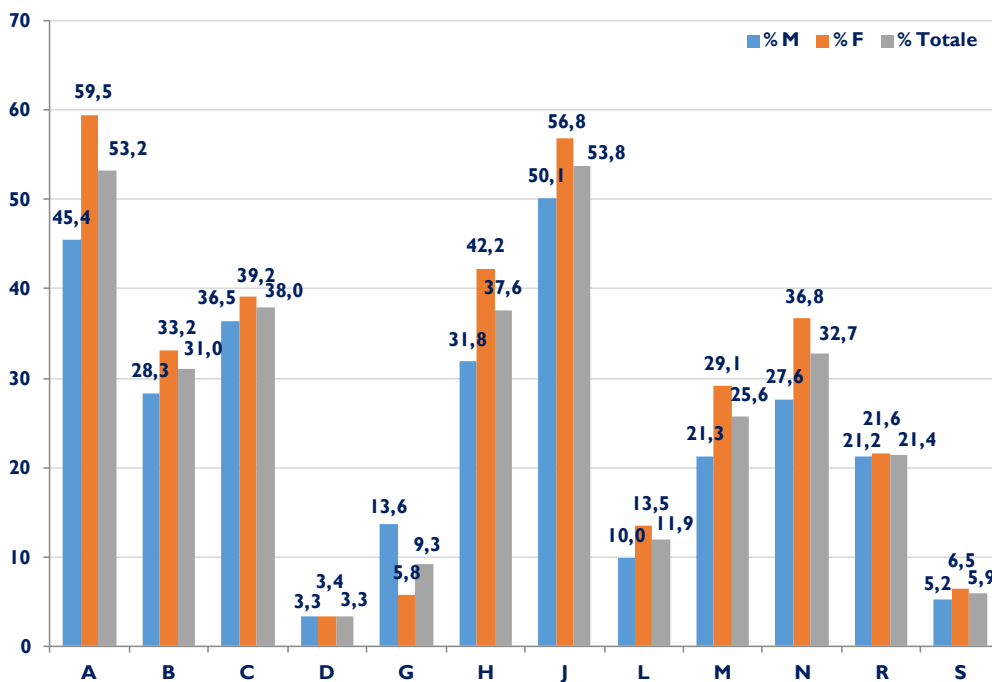


La prevalenza d'uso dei farmaci è del 94,4% già ai 54 anni (non si osservano differenze tra maschi e femmine). Per quanto riguarda la fascia pediatrica, tra gli 0 e i 4 anni la prevalenza d'uso è del 74% e rimane alta, sempre intorno al 70%, fino ai 17 anni.

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.

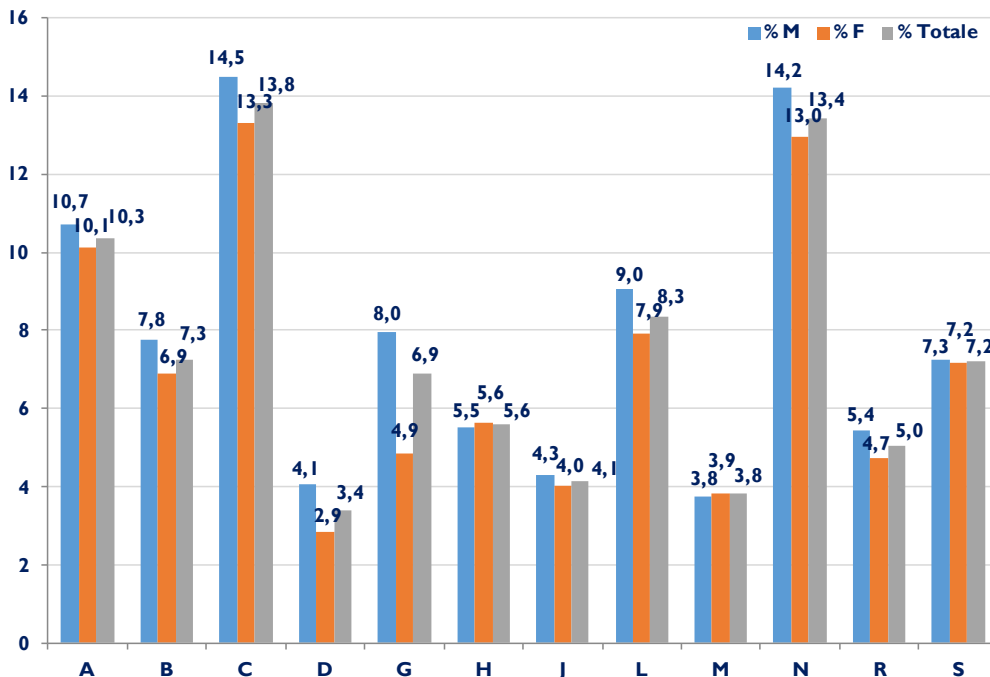


I farmaci dell'apparato gastro-intestinale e del metabolismo e gli antimicrobici per uso sistemico risultano quelli con la più alta prevalenza d'uso.

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.