

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

# Rapporto 2012 Dati 2010



RILEVAZIONE DEI DIFETTI CONGENITI  
NEL PERIODO PRENATALE,  
ALLA NASCITA,  
NEL PRIMO ANNO DI VITA

Fondazione Toscana Gabriele Monasterio  
per la Ricerca Medica e di Sanità Pubblica



Istituto di Fisiologia Clinica  
Consiglio Nazionale delle Ricerche



Giunta Regionale Toscana  
Direzione Generale Diritti di Cittadinanza  
e Coesione Sociale



**REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI**  
**RILEVAZIONE DEI DIFETTI CONGENITI**  
**NEL PERIODO PRENATALE,**  
**ALLA NASCITA,**  
**NEL PRIMO ANNO DI VITA**



---

*Pubblicazione curata da:*

Anna Pierini, Fabrizio Bianchi, Fabrizio Minichilli, Sonia Marrucci

*Collaborazioni:*

segreteria tecnico-scientifica, referenti locali pediatri e ostetrici del registro

Il sistema di rilevazione del **RTDC** partecipa al **Programma Statistico Nazionale e Regionale**. I dati sono stati validati per la diffusione del responsabile del Servizio Statistica della Regione Toscana, ai sensi dell'art. 9 della L.R. 43/1992.



## Referenti a livello locale

---

**Fabrizio Benelli** U.O. Ostetricia e Ginecologia – Az. USL1 Pontremoli  
**Claudia Lorenzini** U.O. Pediatria - Az. USL1 Pontremoli  
**Alessandra Kemeny** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL1 Carrara  
**Rosa Giuseppina Costa** U.O. Pediatria - Az. USL1 Massa  
**Silvia Manfredi** U.O. Pediatria - Az. USL1 Massa  
**Patrizia Monteleone** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL2 Barga  
**Rossana Gualtierotti** U.O. Pediatria - Az. USL2 Barga  
**Claudio Campi** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL2 Lucca  
**Elisabetta Spadoni** U.O. Pediatria - Az. USL2 Lucca  
**Aldo Innocenti** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL3 Pescia  
**Roberto Bray** U.O. Pediatria - Az. USL3 Pescia  
**Roberta Montoro** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL3 Pistoia  
**Simona Di Amario** U.O. Pediatria - Az. USL3 Pistoia  
**Laura Giorgi** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL4 Prato  
**Alessandra Benuzzi** U.O. Pediatria - Az. USL4 Prato  
**Elisa Faldini** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Volterra  
**Anna Bertini** U.O. Pediatria - Az. USL5 Volterra  
**Marco Di Gangi** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Pontedera  
**Donato Tarantino** U.O. Pediatria - Az. USL5 Pontedera  
**Ambrogio De Nardo** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Livorno (dal 2010)  
**Maurizio Pesce** U.O. Pediatria - Az. USL6 Livorno  
**Luciano Filippi** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Cecina  
**Manuela Fierabracci** U.O. Pediatria - Az. USL6 Cecina  
**Stefania Zucchelli** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Piombino  
**Marco Atzeni** U.O. Pediatria - Az. USL6 Piombino  
**Fabrizio Rosi** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Portoferraio  
**Duilio Biani** U.O. Pediatria - Az. USL6 Portoferraio  
**Tiziana Piccolotti** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL7 Poggibonsi  
**Paola Radaelli** U.O. Pediatria - Az. USL7 Poggibonsi  
**Egidia Vinciarelli** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL7 Montepulciano  
**Francesca Macucci** U.O. Pediatria - Az. USL7 Montepulciano  
**Luca Alamanni** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Montevarchi  
**Antonio Cardinale** U.O. Pediatria - Az. USL8 Montevarchi  
**Daniela Mazzetti** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Bibbiena  
**Carla Magni** U.O. Pediatria - Az. USL8 Bibbiena  
**Maria Augusti** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Arezzo  
**Silvia Ciofini** U.O. Pediatria - Az. USL8 Arezzo  
**Carlo Antonio Bicci** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL9 Massa M.ma  
**Rosalia Musone** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL9 Grosseto  
**Rita Bini** U.O. Pediatria - Az. USL9 Grosseto  
**Emilia Di Gioia** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Firenze  
**Francesca Montanelli** U.O. Pediatria - Az. USL10 Firenze  
**Enrico Periti** Centro Unico Diagnosi Prenatale- Az. USL10 Osp. Palagi Firenze  
**Pasqua Cianciolo** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Bagno a Ripoli  
**Antonella Cecconi** U.O. Pediatria - Az. USL10 Bagno a Ripoli  
**Carlo Dettori** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo  
**Anna Morandi** U.O. Pediatria - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo (fino al 2010)  
**Francesco Brandigi** U.O. Pediatria - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo (dal 2011)  
**Monica Zani** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL11 Empoli  
**Carmela Caputo** U.O. Pediatria - Az. USL11 Empoli (fino al 2010)  
**Ambra Bartoli** U.O. Pediatria - Az. USL11 Empoli (dall 2011)  
**Marco Balderi** U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL12 Camaiore  
**Giuseppe Gabriele** U.O. Pediatria - Az. USL12 Camaiore

**Enrico Chiappa** Cardiologia - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze  
**Dante Alfredo Danti** Urologia - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze  
**Lucia Lachina** Pediatria Medica - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze  
**Elisabetta Lapi** Genetica Medica - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze  
**Laura Lega** T.I.N. - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze  
**Abigail Maiandi** Struttura Difetti congeniti - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze  
**Bruno Noccioli** Chirurgia Neonatale - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze  
**Barbara Spacca** Neurochirurgia - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze  
**Antonio La Torre** U.O.A. Neonatologia Univ. Firenze - AO Careggi  
**Lucia Pasquini** Cl. Ostetrica e Ginecologica Univ. Firenze - AO Careggi  
**Ugo Boggi** Chirurgia generale e trapianti nell'uremico e nel diabetico - AOU Pisana  
**Raffaella Cattani** U.O. Ostetricia e Ginecologia - AOU Pisana  
**Giovanni Federico** U.O. Pediatria 2 Univ. - AOU Pisana  
**Paolo Ghirri** U.O. Neonatologia - AOU Pisana  
**Francesco Massei** U.O. Pediatria 1 Univ. - AOU Pisana  
**Francesca Strigini** U.O. Ostetricia e Ginecologia - AOU Pisana  
**Federica Pancetti** U.O. Ostetricia e Ginecologia - AOU Pisana  
**Benedetta Toschi** Sezione Genetica Medica - AOU Pisana  
**Francesco Verunelli** U.O. Cardiochirurgia Univ. – AOU Pisana  
**Giovanni Centini** Clinica Ostetrica e Ginecologica AOU Senese (fino al 2010)  
**Filiberto Maria Severi** U.O.C. Ostetricia e Ginecologica AOU Senese (dal 2011)  
**Olinda Gasparre** U.O. Neonatologia - AOU Senese  
**Maria Pavone** U.O.C. Chirurgia Pediatrica - AOU Senese  
**Alessandra Renieri** U.O.C. Genetica Medica - AOU Senese  
**Renato Scarinci** U.O.C. Pediatria - AOU Senese

## Regione Toscana

---

### **Beatrice Sassi**

Direzione Generale Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale

### **Maria Teresa Mechi**

Regione Toscana - Settore Diritti e Servizi Socio-Sanitari Socio-sanitari della Persona in Ospedale

### **Lorenzo Roti**

Regione Toscana - Settore Servizi alla Persona sul Territorio

## Segreteria Tecnico-Scientifica

---

### **Cecilia Anichini**

già Università Siena - Servizio Genetica Medica

### **Maurizio Bartolozzi**

già USL 9 - Grosseto - Sezione Genetica Medica

### **Alberto Benincasa**

già UO Pediatria – USL 12 Camaiore

### **Fabrizio Bianchi**

CNR Pisa - Istituto Fisiologia Clinica/Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio"

### **Enrico Chiappa**

AOU Meyer Firenze - Unità Operativa Cardiologia

### **Ettore Cariati**

AOU Meyer Firenze – Unità Multidisciplinare Difetti Congeniti

### **Giovanni Centini**

già Università Siena – Centro Diagnosi Prenatale

### **Anna Pierini**

CNR Pisa - Istituto Fisiologia Clinica/Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio"

### **Renato Scarinci**

Università Siena - Clinica Pediatrica – Unità Semplice Citogenetica Prenatale

### **Paolo Simi**

AOU Pisana – Unità Operativa Citogenetica e Genetica Molecolare

### **Carlo Smorlesi**

AOU Careggi Firenze- Unità Operativa Tossicologia Medica

### **Francesca Strigini**

Università Pisa – Dipartimento Medicina della procreazione e dell'età evolutiva - Divisione Ginecologia e Ostetricia

### **Enrico Tarantino**

già AOU Pisana - Sezione Genetica Clinica

### **Francesca Torricelli**

AOU Careggi Firenze – SOD Diagnostica Genetica

**Il Registro Toscano dei Difetti Congeniti è stato istituito con delibera di Giunta Regionale n. 7824 del 20/09/1991. Con successiva delibera n. 3920 del 31/07/1995 la Regione Toscana ha provveduto a nominare i referenti a livello locale e i membri della Segreteria tecnico-scientifica**

## **Coordinamento**

---

### **Responsabile**

**Fabrizio Bianchi**

Istituto Fisiologia Clinica CNR/Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio", Pisa

### **Gestione dati**

**Anna Pierini**

Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa

### **Amministratori sito web**

**Federica Pieroni**

**David Paoli**

Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio", Pisa

### **Segreteria organizzativa**

**Maria Cristina Imiotti**

Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa

**Sonia Marrucci**

Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio", Pisa

## Indice

---

<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>Materiali e metodi</b>	<b>2</b>
<b>Risultati 2010</b>	<b>3</b>
<b>Tabella 1</b>	Caratteristiche principali delle IVG e dei nati con difetti congeniti (DC) <b>3</b>
<b>Tabella 2</b>	Nati con DC: periodo di scoperta <b>4</b>
<b>Distribuzione dei casi con difetti congeniti per ASL di residenza</b>	<b>5</b>
<b>Tabella 3</b>	Totale casi (nati + AS) con DC: ASL di residenza materna <b>6</b> Fig. 3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.0: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza
<b>Tabella 3.1</b>	Nati + AS con DC: ASL di residenza materna <b>7</b> Fig. 3.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.1.1: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza
<b>Tabella 3.2</b>	IVG con DC: ASL di residenza materna <b>8</b> Fig. 3.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.2.1: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza
<b>Distribuzione dei casi per gruppi di difetti</b>	<b>9</b>
<b>Tabella 4.1</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia <b>10</b>
<b>Tabella 4.1.1</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Sistema nervoso <b>11</b>
<b>Tabella 4.1.2</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Occhio <b>11</b>
<b>Tabella 4.1.3</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Orecchio, faccia e collo <b>12</b>
<b>Tabella 4.1.4</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Cardiopatie congenite <b>12</b>
<b>Tabella 4.1.5</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Respiratorio <b>13</b>
<b>Tabella 4.1.6</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Palato-labbro <b>13</b>
<b>Tabella 4.1.7</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Digerente <b>14</b>
<b>Tabella 4.1.8</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Parete addominale <b>14</b>
<b>Tabella 4.1.9</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Genitali <b>15</b>
<b>Tabella 4.1.10</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Urinario <b>15</b>
<b>Tabella 4.1.11</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Arti <b>16</b>
<b>Tabella 4.1.12</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Cromosomi <b>16</b>
<b>Tabella 4.1.13</b>	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Altre <b>17</b>
<b>Tabella 4.2</b>	Casi con anomalia cromosomica <b>18</b>
<b>Distribuzione dei casi per 13 gruppi di difetti e per ASL di residenza</b>	<b>18</b>
<b>Tabella 5.1</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Sistema nervoso <b>19</b> Fig. 5.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.1bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza
<b>Tabella 5.2</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Occhio <b>20</b> Fig. 5.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.2bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza
<b>Tabella 5.3</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Orecchio, faccia e collo <b>21</b> Fig. 5.3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.3bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza
<b>Tabella 5.4</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Cardiopatie congenite <b>22</b> Fig. 5.4: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.4bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza

## Indice

---

<b>Tabella 5.5</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Respiratorio Fig. 5.5: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>23</b>
<b>Tabella 5.6</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Palato labbro Fig. 5.6: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>24</b>
<b>Tabella 5.7</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Digerente Fig. 5.7: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>25</b>
<b>Tabella 5.8</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Parete addominale Fig. 5.8: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>26</b>
<b>Tabella 5.9</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Genitali Fig. 5.9: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>27</b>
<b>Tabella 5.10</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Urinario Fig. 5.10: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>28</b>
<b>Tabella 5.11</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Arti Fig. 5.11: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>29</b>
<b>Tabella 5.12</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Cromosomi Fig. 5.12: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>30</b>
<b>Tabella 5.13</b>	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Altre Fig. 5.13: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	<b>31</b>
	<b>Sorveglianza dei difetti congeniti: confronti con tassi di riferimento</b>	<b>32</b>
<b>Tabella 6</b>	Casi con 30 difetti congeniti specifici	<b>32</b>
	<b>Sorveglianza dei difetti congeniti: analisi per l'individuazione di <i>cluster</i> e <i>trend</i></b>	<b>33</b>
<b>Tabella 7.1</b>	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>cluster</i> per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/10)	<b>34</b>
<b>Tabella 7.2</b>	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>trend</i> per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/10)	<b>36</b>
	<b>Confronti EUROCAT-RTDC</b>	<b>38</b>
<b>Tabella 8</b>	Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti (20010)	<b>38</b>
	<b>Dati sulla diagnosi prenatale</b>	<b>39</b>
<b>Tabella 9.1</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Casi Totali	<b>39</b>
<b>Tabella 9.2</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Anencefalia	<b>40</b>
<b>Tabella 9.3</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Spina bifida	<b>41</b>
<b>Tabella 9.4</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Idrocefalia	<b>42</b>
<b>Tabella 9.5</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Labio-palatoschisi	<b>43</b>
<b>Tabella 9.6</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Trasposizione grossi vasi	<b>44</b>
<b>Tabella 9.7</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Cuore sinistro ipoplasico	<b>45</b>
<b>Tabella 9.8</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Agenesia renale bilaterale	<b>46</b>



## Indice

---

<b>Tabella 9.9</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Ernia diaframmatica	<b>47</b>
<b>Tabella 9.10</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Gastroschisi	<b>48</b>
<b>Tabella 9.11</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Onfalocele	<b>49</b>
<b>Tabella 9.12</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Valvola uretrale posteriore	<b>50</b>
<b>Tabella 9.13</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Riduzione arti	<b>51</b>
<b>Tabella 9.14</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Piede torto- talipe equinovaro	<b>52</b>
<b>Tabella 9.15</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Cromosomiche	<b>53</b>
<b>Tabella 9.16</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Trisomia 21	<b>54</b>
<b>Tabella 9.17</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Trisomia 13	<b>55</b>
<b>Tabella 9.18</b>	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010) Trisomia 18	<b>56</b>
<b>Altri dati descrittivi della casistica rilevata</b>		<b>57</b>
<b>Tabella 10</b>	Casi con DC: struttura ospedaliera di evento	<b>57</b>
<b>Tabella 11</b>	Casi con DC: sesso	<b>58</b>
<b>Tabella 12</b>	Casi con DC: numero neonati partoriti/feti presenti	<b>59</b>
<b>Tabella 13</b>	Nati con DC: peso alla nascita	<b>60</b>
<b>Tabella 14</b>	Casi con DC: durata della gestazione	<b>60</b>
<b>Tabella 15</b>	Nati con DC: periodo di diagnosi	<b>61</b>
<b>Tabella 16</b>	Nati con DC: condizione alla diagnosi	<b>61</b>
<b>Tabella 17</b>	Casi con DC: cariotipo del bambino/feto	<b>62</b>
<b>Tabella 18</b>	Casi con DC: età della madre	<b>62</b>
<b>Tabella 19</b>	Casi con DC: nazionalità della madre	<b>63</b>
<b>Tabella 20</b>	Casi con DC: numero di gravidanze precedenti	<b>64</b>
<b>Tabella 21</b>	Casi con DC: concepimento assistito	<b>64</b>
<b>Tabella 22</b>	Casi con DC: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre	<b>64</b>
<b>Collegamento con il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)</b>		<b>65</b>
<b>Tabella 23</b>	Malattie Rare appartenenti al gruppo "Malformazioni Congenite" più frequenti tra soggetti residenti in Toscana (periodo diagnosi: 2003-2010)	<b>66</b>
<b>Bibliografia RTDC 2011-2012</b>		<b>67</b>
<b>News</b>		<b>70</b>
<b>Indice</b>		
<b>Allegati</b>		<b>79</b>
<b>Allegato A</b>	Tabella I - Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione	
<b>Allegato B</b>	Questionario per rilevazione online della casistica	
<b>Allegato C</b>	Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT	



## INTRODUZIONE

---

L'attività di rilevazione dei difetti congeniti è iniziata in Toscana nel 1979 con il Registro della provincia di Firenze che coinvolgeva tutti i punti nascita presenti nelle 12 USL della provincia. La delibera di Giunta Regionale n. 7824 del 20/09/1991 ha poi istituito ufficialmente il registro regionale, estendendo la registrazione a tutte le province della regione a partire dal 1992.

Il Registro Toscano Difetti Congeniti (RTDC) ed il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR) sono stati riconosciuti registri di rilevante interesse sanitario con la Legge Regionale 10 novembre 2008, n. 60 (Modifiche alla legge regionale 24 febbraio 2005, n. 40 "Disciplina del servizio sanitario regionale") "Art. 20 ter - Istituzione di registri di rilevante interesse sanitario.

La gestione congiunta del RTDC e del RTMR è stata affidata dall'anno 2008 alla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" CNR-Regione Toscana di Pisa.

Il RTDC raccoglie dati anagrafici e sanitari relativi ai casi affetti da difetti congeniti rilevati entro il primo anno di vita, con le finalità di migliorare la conoscenza sui difetti congeniti e di effettuare la sorveglianza spaziale e temporale, a supporto delle fasi di programmazione degli interventi regionali in materia di diagnosi/cura/prevenzione.

Il network europeo EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) è la principale fonte di informazione sull'epidemiologia delle anomalie congenite in Europa. Ha iniziato la sua attività nel 1979 e oggi sorveglia circa il 30% di tutte le nascite nell'UE, corrispondenti a circa 1,5 milioni di nati per anno, mediante 40 registri localizzati in 20 paesi europei.

E' una rete di registri su base di popolazione che utilizzano fonti multiple di informazione per raccogliere dati di elevata qualità, sia in termini di accertamento che dettaglio diagnostico. I registri rilevano i nati vivi, le morti fetali dalla ventesima settimana di gestazione e le interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita.

Nel sito web di EUROCAT ( <http://www.eurocat-network.eu/> ) sono disponibili tabelle con dati relativi ai casi osservati per ciascun registro tra i nati vivi, le morti fetali e le interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale, in 95 sottogruppi di anomalie, a partire dall'anno 1980.

## MATERIALI E METODI

I casi registrati comprendono i nati vivi, le morti fetali (nati morti e aborti spontanei) e gli aborti indotti a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito a qualsiasi età gestazionale.

I denominatori utilizzati sono tratti dal Certificato di Assistenza al Parto (CAP) del 2010 (fonte Regione Toscana).

I principali caratteri rilevati sono: dati identificativi del caso e della madre; sesso; luogo e data dell'evento; tipo di evento (nato vivo, nato morto, aborto indotto in seguito a diagnosi di difetto congenito, aborto spontaneo); peso ed età gestazionale; modalità di diagnosi prenatale; gravidanze precedenti; eventi in gravidanza; esposizione a fattori di rischio occasionali ed abituali quali fumo, alcol, droghe e farmaci; sindrome e/o difetti congeniti (fino ad un massimo di otto) riscontrati; cariotipo; autopsia; indicatori socio-economici dei genitori quali titolo di studio e occupazione; malattie croniche; consanguineità; presenza di difetti congeniti in famiglia.

Le informazioni vengono raccolte e inserite nel registro dai referenti (pediatri, neonatologi, ginecologi ecc.) nominati espressamente da ciascuna Azienda presso le UO di Ostetricia e Ginecologia, di Neonatologia e di Pediatria e, a partire dall'anno 2010, dai referenti individuati presso i servizi specialistici di Cardiochirurgia Pediatrica, Chirurgia Pediatrica e Genetica Medica.

La registrazione dei dati è effettuata tramite un software applicativo cui si accede via web tramite il sito del Registro Toscano Difetti Congeniti [www.rtdc.it](http://www.rtdc.it).



L'accesso all'area riservata da parte dei medici professionisti, avviene tramite login personale. Tramite il sito viene effettuato l'inserimento di tutte le informazioni (Allegato B - questionario utilizzato per la registrazione on-line). In Allegato A sono elencate le definizioni delle condizioni e dei difetti selezionati per la tabulazione.

## RISULTATI 2010

Nella tabella 1 sono riportate le caratteristiche principali dei casi con difetti congeniti rilevati in Toscana nell'anno 2010.

**Tabella 1** Caratteristiche principali delle IVG e dei nati con difetti congeniti (DC) – Anno 2010

<b>Dati denominatore*</b>	<b>No. nati</b>	30.836
	<b>No. nati vivi</b>	30.769
	<b>No. nati morti</b>	67
<b>Difetti congeniti</b>	<b>Casi con difetti</b>	939
	<b>Nati con difetti</b>	766
	<b>Nati vivi</b>	741
	<i>di cui 17 morti successivamente</i>	
	<b>Nati morti</b>	25
	<b>Aborti spontanei</b>	14
	<b>IVG</b>	159
<b>Difetti rilevati</b>	<b>Totale</b>	1.264
	<b>Casi con difetto isolato</b>	654
	<b>Casi con difetti multipli</b>	53
	<b>Casi con sindromi</b>	22
	<b>Casi cromosomici</b>	144
	<b>Casi con condizioni note</b>	66
<b>Rapporto difetti/casi con difetti</b>		1,35
<b>Distribuzione per sesso</b>	<b>Maschi</b>	533
	<b>Femmine</b>	367
	<b>Sesso indeterminato</b>	2
	<b>Non rilevato</b>	37
	<b>Sex ratio M / F</b>	1,45
		IC 95%:[1,38-1,52]

\* Dati CAP 2010

Sono stati registrati 939 casi con difetti congeniti su 30.836 nati (vivi e morti) sorvegliati in Toscana, per una prevalenza alla nascita di 304,5 per 10.000 nati. I casi sono rappresentati da 741 nati vivi (di cui 17 deceduti successivamente), 25 nati morti, 14 aborti spontanei e 159 interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito (IVG).

Tra i nati sorvegliati la natimortalità registrata (67/30.836) è risultata pari a 2,2 per 1.000, mentre la presenza di difetto tra i nati morti è stata del 37,3 per 100 (25/67).



Tra i 939 casi sono stati rilevati 1.264 difetti, per un rapporto difetti/casi con difetti uguale a 1,35. I casi con difetto congenito isolato sono stati 654 (69,6%), quelli con difetti multipli sono stati 53 (5,6%), 22 sono state le sindromi riconosciute (2,3%), 144 erano i casi con anomalia cromosomica (15,3%). I restanti 66 soggetti sono stati classificati in base all'eziologia del difetto in casi ad eziologia familiare (54 soggetti), eziologia altra genomica (3 casi), eziologia da nuova mutazione dominante (8 casi), eziologia da teratogeni (1 caso).

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,45 (tabella 1).

Nella tabella 2 viene esaminato il periodo di scoperta del difetto congenito secondo la condizione alla nascita (nato vivo o nato morto).

**Tabella 2 Nati con DC: periodo di scoperta – Anno 2010**

	Periodo di scoperta	No. casi	Tasso
<b>Nati morti con DC</b>			x 100 nati morti
	<b>Alla nascita</b>	2	8,0
	<b>Diagnosi prenatale</b>	21	84,0
	<b>All'autopsia</b>	1	4,0
	<b>Non conosciuto</b>	1	4,0
<b>Nati vivi con DC*</b>			x 100 nati vivi
	<b>Entro 7 gg</b>	495	66,8
	<b>Oltre 7 gg</b>	41	5,5
	<b>Diagnosi prenatale</b>	204	27,5
	<b>All'autopsia</b>	0	0,0
	<b>Non rilevati</b>	1	0,1

\* di cui 17morti successivamente

Tra i 741 nati vivi, la diagnosi di difetto congenito è stata fatta nel 66,8% dei casi entro la prima settimana di vita, nel 5,5% oltre sette giorni, nel 27,5% in epoca prenatale, in 1 caso (0,1%) non era specificato il periodo della diagnosi.

Tra i nati morti i difetti sono stati diagnosticati in epoca prenatale nell'84,0% dei casi.

## DISTRIBUZIONE DEI CASI CON DIFETTI CONGENITI PER ASL DI RESIDENZA

---

Per un confronto tra aree sanitarie della regione Toscana sono riportate le distribuzioni per Azienda USL di residenza della madre, rispettivamente dei casi totali, dei soli nati e delle IVG con difetto congenito (tabelle 3, 3.1, 3.2). In ciascuna tabella sono riportati i nati totali di ogni ASL (fonte CAP 2010), i casi con difetto congenito e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

Nelle mappe contenute nelle figure 3, 3.1, 3.2 è rappresentata graficamente la distribuzione per ASL della prevalenza per i casi totali, i nati e le IVG, suddivisa in cinque classi tramite l'utilizzo del metodo "natural breaks". Con questo metodo iterativo, le ASL vengono inizialmente ripartite in cinque gruppi e successivamente ridistribuite tramite un processo di minimizzazione della variabilità (varianza) all'interno di ogni gruppo e di massimizzazione della variabilità (varianza) tra i diversi gruppi. I gruppi così ottenuti non sono di uguale numerosità ma rimangono omogenei al loro interno e disomogenei tra loro.

Le gradazioni di colore sono state scelte in modo tale che alle ASL più chiare corrispondono valori di prevalenza più bassi, mentre a quelle più scure valori di prevalenza più alti.

Insieme alle mappe sono presentati i diagrammi con i tassi di prevalenza (P) di ciascuna ASL, corredati con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%, rispetto al valore medio regionale rappresentato come linea continua.

### Commenti

La tabella 3, relativa ai casi totali, evidenzia rapporti di prevalenza alla nascita variabili da 112,8 per 10.000 per i casi residenti nella ASL di Grosseto, a 447,2 per 10.000 dei residenti nella ASL di Viareggio, a fronte di un valore medio regionale di 304,5 per 10.000 (IC95% 285,0-324,0).

Ponendo a confronto gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi specifici di ciascuna ASL con il tasso medio regionale, tra i casi totali si osservano valori significativamente superiori rispetto al valore medio regionale nelle ASL di Prato ( $P=424,9 \times 10.000$ ), Pisa ( $P=400,7 \times 10.000$ ) e Viareggio ( $P=447,2 \times 10.000$ ) (Figura 3).

Tutti gli eccessi statisticamente significativi riscontrati tra i casi totali (nati + IVG) sono attribuibili ad un incremento di casi con difetti congeniti tra i nati (Tabella 3.1 e Figura 3.1).

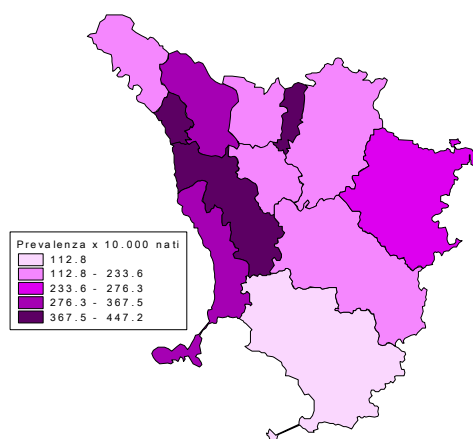
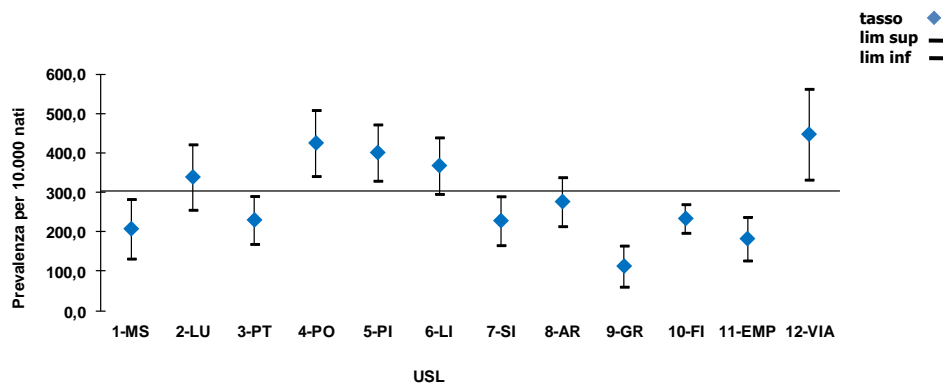
Sono risultati invece significativamente più bassi i tassi di prevalenza dei casi totali (nati + IVG) da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara ( $P=207,4 \times 10.000$ ), Pistoia ( $P=154,6 \times 10.000$ ), Siena ( $P=228,0 \times 10.000$ ), Grosseto ( $P=112,8 \times 10.000$ ), Firenze ( $P=233,6 \times 10.000$ ) ed Empoli ( $P=182,3 \times 10.000$ ), come conseguenza di una carenza di nati per tutte le ASL, ad eccezione di Siena.

Una carenza di IVG statisticamente significativa rispetto alla media regionale di  $51,6 \times 10.000$  (IC95%=43,5-59,6) è stata osservata per le ASL di Pisa ( $P=29,8$  per 10.000), Arezzo ( $P=21,8 \times 10.000$ ) e Grosseto ( $P=12,5$  per 10.000) (Tabella 3.2 e Figura 3.2).

**Tabella 3 Totale casi (nati + IVG) con DC: ASL di residenza materna – Anno 2010**

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95% inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.398	29	207,4	131,9	282,9
ASL 2 Lucca	1.890	64	338,6	255,7	421,6
ASL 3 Pistoia	2.393	55	229,8	169,1	290,6
ASL 4 Prato	2.330	99	424,9	341,2	508,6
ASL 5 Pisa	3.020	121	400,7	329,3	472,1
ASL 6 Livorno	2.748	101	367,5	295,9	439,2
ASL 7 Siena	2.281	52	228,0	166,0	289,9
ASL 8 Arezzo	2.751	76	276,3	214,2	338,4
ASL 9 Grosseto	1.596	18	112,8	60,7	164,9
ASL10 Firenze	6.807	159	233,6	197,3	269,9
ASL11 Empoli	2.304	42	182,3	127,2	237,4
ASL12 Viareggio	1.297	58	447,2	332,1	562,3
Non conosciuta	21	65			
<b>Totale Regione</b>	<b>30.836</b>	<b>939</b>	<b>304,5</b>	<b>285,0</b>	<b>324,0</b>

\* dati Certificato Assistenza al Parto 2010

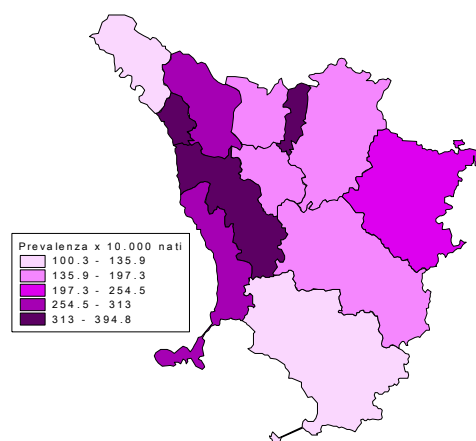
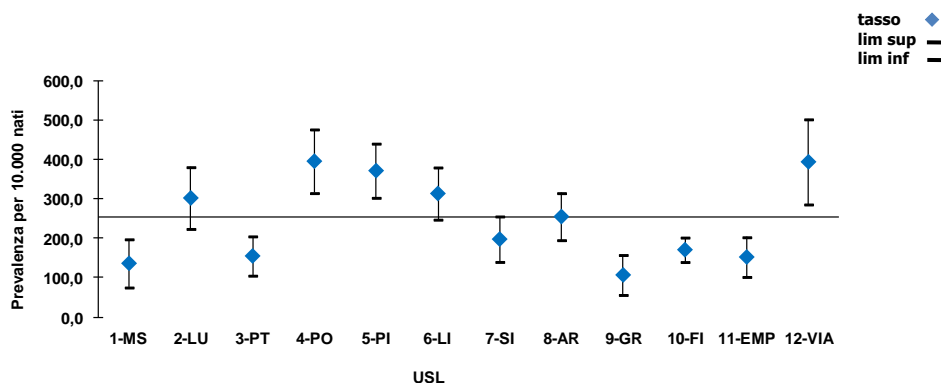
**Figura 3 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

**Figura 3.0 Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**




**Tabella 3.1 Nati + AS con DC: ASL di residenza materna – Anno 2010**

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95% inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.398	19	135,9	74,8	197,0
ASL 2 Lucca	1.890	57	301,6	223,3	379,9
ASL 3 Pistoia	2.393	37	154,6	104,8	204,4
ASL 4 Prato	2.330	92	394,8	314,2	475,5
ASL 5 Pisa	3.020	112	370,9	302,2	439,5
ASL 6 Livorno	2.748	86	313,0	246,8	379,1
ASL 7 Siena	2.281	45	197,3	139,6	254,9
ASL 8 Arezzo	2.751	70	254,5	194,8	314,1
ASL 9 Grosseto	1.596	16	100,3	51,1	149,4
ASL10 Firenze	6.807	116	170,4	139,4	201,4
ASL11 Empoli	2.304	35	151,9	101,6	202,2
ASL12 Viareggio	1.297	51	393,2	285,3	501,1
Non conosciuta	21	44			
<b>Totale Regione</b>	<b>30.836</b>	<b>780</b>	<b>253,0</b>	<b>235,2</b>	<b>270,7</b>

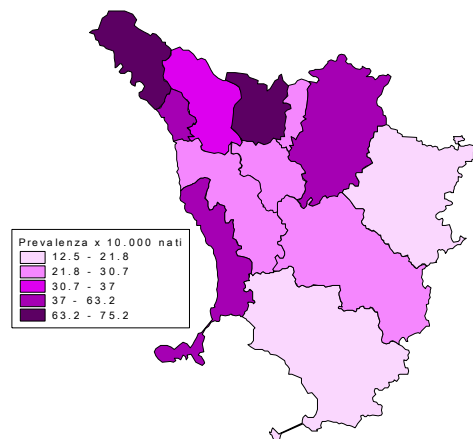
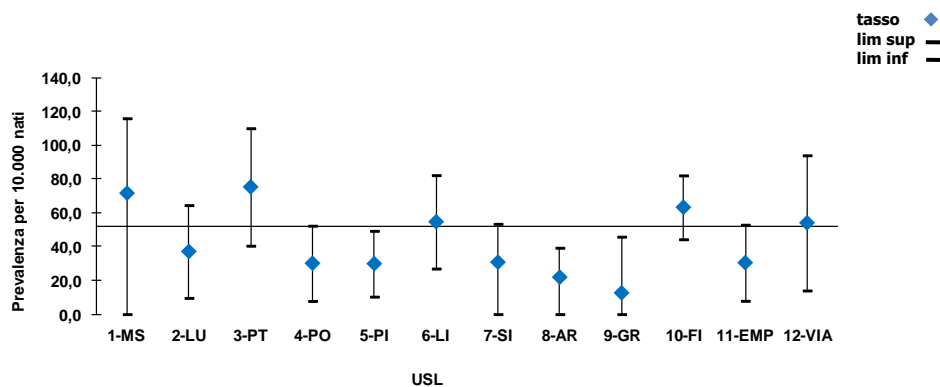
\* dati Certificato Assistenza al Parto 2010

**Figura 3.1 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

**Figura 3.1.1 Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**


**Tabella 3.2 IVG con DC: ASL di residenza materna – Anno 2010**

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95% inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.398	10	71,5	0,0	115,9
ASL 2 Lucca	1.890	7	37,0	9,6	64,5
ASL 3 Pistoia	2.393	18	75,2	40,5	110,0
ASL 4 Prato	2.330	7	30,0	7,8	52,3
ASL 5 Pisa	3.020	9	29,8	10,3	49,3
ASL 6 Livorno	2.748	15	54,6	27,0	82,2
ASL 7 Siena	2.281	7	30,7	0,0	53,4
ASL 8 Arezzo	2.751	6	21,8	0,0	39,3
ASL 9 Grosseto	1.596	2	12,5	0,0	45,8
ASL10 Firenze	6.807	43	63,2	44,3	82,1
ASL11 Empoli	2.304	7	30,4	7,9	52,9
ASL12 Viareggio	1.297	7	54,0	14,0	94,0
Non conosciuta	21	21			
<b>Totale Regione</b>	<b>30.836</b>	<b>159</b>	<b>51,6</b>	<b>43,5</b>	<b>59,6</b>

\* dati Certificato Assistenza al Parto 2010

**Figura 3.2 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

**Figura 3.2.1 Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**


## DISTRIBUZIONE DEI CASI PER GRUPPI DI DIFETTI

---

Nella tabella 4.1 viene esaminata la distribuzione dei casi registrati tra i nati e le IVG per 13 gruppi di difetti compresi tra quelli in uso, revisionati nel febbraio 2012, nel progetto di registrazione e sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) (<http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Guide-1.3.pdf>).

Le anomalie minori che vengono escluse dalla registrazione a livello europeo, se presenti in condizione isolata (vedi Allegato C) rientrano nel gruppo "altre". Tra queste anomalie sono risultate particolarmente frequenti il *criptorchidismo*, l'*arteria ombelicale unica*, le *deformità del piede non specificate*, l'*appendice preauricolare*, gli *angiomi*.

Nelle tabelle successive (4.1.1-4.1.13) vengono presentati i casi per ciascun gruppo, secondo il periodo di scoperta e la modalità di presentazione dei difetti (isolati, o associati ad altre anomalie). I casi associati sono stati ulteriormente suddivisi come "multipli", "condizioni note" e "cromosomici". La categoria "condizione nota" include le sindromi e i casi ad eziologia "familiare", da teratogeni, da nuova mutazione dominante ed "altra genomica". L'eziologia dei difetti è stata attribuita da un genetista medico che ha revisionato tutta la casistica.

### Commenti

---

Dall'analisi dei casi aggregati secondo 13 gruppi di difetti (tab. 4.1), emerge il peso delle *cardiopatie congenite* che rappresentano il 25,6% dei 1.035 difetti totali, con una prevalenza di 8,59/1.000 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (13,9%; P=4,67/1.000 nati), dai difetti dell'*apparato urinario* (10,0%; P=3,37/1.000 nati), dai difetti dei *genitali* (9,0%; P=3,02/1.000) e dai difetti degli *arti* (8,5%; P=2,85/1.000 nati).

I gruppi per i quali risulta più importante l'impatto dell'interruzione di gravidanza a seguito di diagnosi precoce sono: *cromosomi* (94/144 casi totali=65,3%), *sistema nervoso* (23/56 casi totali=41,1%), in particolare i difetti del tubo neurale con 12 IVG su 18 casi totali (66,7%), e i *difetti della parete addominale* (5/15=33,3%).

I gruppi di difetti per i quali la diagnosi prenatale tra i nati con difetto isolato ha maggior rilevanza sono nell'ordine: *urinario* (59/66 nati=89,4%), *sistema nervoso* (12/17 nati=70,6%) *parete addominale* e *respiratorio* (entrambi con 4 casi diagnosticati in prenatale su 6 nati=66,7%), e *cromosomi* (27/50 nati=54,0%).

Per gli altri gruppi sono risultate percentuali più ridotte: *genitali* (5/83 nati=6,0%), *arti* (4/52 nati=7,7%), *palato-labbro* (1/13 nati=7,7%), *occhio* (1/7 nati=14,3%), *cardiovascolare* (45/212 nati=21,2%), *digerente* (8/36 nati=22,2%), *orecchio, faccia e collo* (2/6 nati=33,3%) (tabb. 4.1.1-4.1.13).

La diagnosi oltre la prima settimana di vita ha interessato maggiormente le *cardiopatie congenite* (10/212 nati=4,7%) (tabb. 4.1.1-4.1.13).

**Tabella 4.1 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010**

Difetti per gruppo	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
<b>Sistema nervoso</b>	23	7,5	33	10,7	56	18,2
<b>Occhio</b>	0	0,0	12	3,9	12	3,9
<b>Orecchio, faccia e collo</b>	0	0,0	14	4,5	14	4,5
<b>Cardiopatie congenite</b>	16	5,2	249	80,7	265	85,9
<b>Respiratorio</b>	5	1,6	15	4,9	20	6,5
<b>Palato-labbro</b>	1	0,3	17	5,5	18	5,8
<b>Digerente</b>	5	1,6	50	16,2	55	17,8
<b>Parete addominale</b>	5	1,6	10	3,2	15	4,9
<b>Genitali</b>	1	0,3	92	29,8	93	30,2
<b>Urinario</b>	12	3,9	92	29,8	104	33,7
<b>Arti</b>	12	3,9	76	24,6	88	28,5
<b>Cromosomi</b>	94	30,5	50	16,2	144	46,7
<b>Altre anomalie/sindromi</b>	12	3,9	139	45,1	151	49,0

Tabella 4.1.1 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010

## Sistema nervoso

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>17</b>	<b>51,5</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>16</b>	<b>48,5</b>	<b>33</b>	<b>1,07</b>
alla nascita	3	75,0	1	-	-	1	25,0	4	0,13
entro 7 gg	1	50,0	1	-	-	1	50,0	2	0,06
1- 4 sett.	-	-	1	1	-	2	100,0	2	0,06
1-12 mesi	1	50,0	-	-	1	1	50,0	2	0,06
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	12	54,5	5	4	1	10	45,5	22	0,71
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	1	-	1	100,0	1	0,03
<b>IVG</b>	<b>13</b>	<b>56,5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>43,5</b>	<b>23</b>	<b>0,75</b>
<b>Totale</b>	<b>30</b>	<b>53,6</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>26</b>	<b>46,4</b>	<b>56</b>	<b>1,82</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.2 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010

## Occhio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>7</b>	<b>58,3</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>41,7</b>	<b>12</b>	<b>0,39</b>
alla nascita	2	50,0	-	-	2	2	50,0	4	0,13
entro 7 gg	4	100,0	-	-	-	-	-	4	0,13
1- 4 sett.	-	-	-	1	1	2	100,0	2	0,06
1-12 mesi	-	-	-	1	-	1	100,0	1	0,03
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Totale</b>	<b>7</b>	<b>58,3</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>41,7</b>	<b>12</b>	<b>0,39</b>

\* % di riga



**Tabella 4.1.3 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010**

**Orecchio, faccia e collo**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>6</b>	<b>42,9</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>8</b>	<b>57,1</b>	<b>14</b>	<b>0,45</b>
alla nascita	4	44,4	2	3	-	5	55,6	9	0,29
entro 7 gg	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
1- 4 sett.	-	-	-	1	-	1	100,0	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,06
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Totale</b>	<b>6</b>	<b>42,9</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>8</b>	<b>57,1</b>	<b>14</b>	<b>0,45</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.4 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010**

**Cardiopatie congenite**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>212</b>	<b>85,1</b>	<b>15</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>37</b>	<b>14,9</b>	<b>249</b>	<b>8,07</b>
alla nascita	21	65,6	3	3	5	11	34,4	32	1,04
entro 7 gg	136	92,5	5	4	2	11	7,5	147	4,77
1- 4 sett.	9	81,8	1	1	-	2	18,2	11	0,36
1-12 mesi	1	50,0	-	1	-	1	50,0	2	0,06
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	45	78,9	6	2	4	12	21,1	57	1,85
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>12</b>	<b>75,0</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>25,0</b>	<b>16</b>	<b>0,52</b>
<b>Totale</b>	<b>224</b>	<b>84,5</b>	<b>18</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>41</b>	<b>15,5</b>	<b>265</b>	<b>8,59</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.5 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010

## Respiratorio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>6</b>	<b>40,0</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>9</b>	<b>60,0</b>	<b>15</b>	<b>0,49</b>
alla nascita	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
entro 7 gg	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
1- 4 sett.	1	33,3	2	-	-	2	66,7	3	0,10
1-12 mesi	1	50,0	-	1	-	1	50,0	2	0,06
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	4	50,0	4	-	-	4	50,0	8	0,26
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>1</b>	<b>20,0</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>80,0</b>	<b>5</b>	<b>0,16</b>
<b>Totale</b>	<b>7</b>	<b>35,0</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>13</b>	<b>65,0</b>	<b>20</b>	<b>0,65</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.6 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010

## Palato-labbro

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>13</b>	<b>76,5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>23,5</b>	<b>17</b>	<b>0,55</b>
alla nascita	11	78,6	2	1	-	3	21,4	14	0,45
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	1	50,0	-	1	-	1	50,0	2	0,06
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>0,03</b>
<b>Totale</b>	<b>13</b>	<b>72,2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>27,8</b>	<b>18</b>	<b>0,58</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.7 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010**
**Digerente**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>36</b>	<b>72,0</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>14</b>	<b>28,0</b>	<b>50</b>	<b>1,62</b>
<b>alla nascita</b>	20	83,3	2	2	-	4	16,7	24	0,78
<b>entro 7 gg</b>	4	80,0	-	1	-	1	20,0	5	0,16
<b>1- 4 sett.</b>	4	66,7	-	2	-	2	33,3	6	0,19
<b>1-12 mesi</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>oltre 1 anno</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>prenatale</b>	8	53,3	4	1	2	7	46,7	15	0,49
<b>all'aborto</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>autopsia</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>non rilevato</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>1</b>	<b>20,0</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>80,0</b>	<b>5</b>	<b>0,16</b>
<b>Totale</b>	<b>37</b>	<b>67,3</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>18</b>	<b>32,7</b>	<b>55</b>	<b>1,78</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.8 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010**
**Parete addominale**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>6</b>	<b>60,0</b>	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>40,0</b>	<b>10</b>	<b>0,32</b>
<b>alla nascita</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>entro 7 gg</b>	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
<b>1- 4 sett.</b>	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
<b>1-12 mesi</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>oltre 1 anno</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>prenatale</b>	4	66,7	2	-	-	2	33,3	6	0,19
<b>all'aborto</b>	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
<b>autopsia</b>	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
<b>non rilevato</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>3</b>	<b>60,0</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>40,0</b>	<b>5</b>	<b>0,16</b>
<b>Totale</b>	<b>9</b>	<b>60,0</b>	<b>6</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>6</b>	<b>40,0</b>	<b>15</b>	<b>0,49</b>

\* % di riga



Tabella 4.1.9 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010

## Genitali

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>83</b>	<b>90,2</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>9,8</b>	<b>92</b>	<b>2,98</b>
alla nascita	75	91,5	4	3	-	7	8,5	82	2,66
entro 7 gg	3	75,0	1	-	-	1	25,0	4	0,13
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	5	83,3	-	-	1	1	16,7	6	0,19
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>0,03</b>
<b>Totale</b>	<b>83</b>	<b>89,2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>10,8</b>	<b>93</b>	<b>3,02</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.10 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010

## Urinario

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>66</b>	<b>71,7</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>26</b>	<b>28,3</b>	<b>92</b>	<b>2,98</b>
alla nascita	1	20,0	1	3	-	4	80,0	5	0,16
entro 7 gg	5	55,6	2	2	-	4	44,4	9	0,29
1- 4 sett.	-	-	1	2	-	3	100,0	3	0,10
1-12 mesi	1	50,0	-	1	-	1	50,0	2	0,06
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	59	80,8	7	6	1	14	19,2	73	2,37
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>7</b>	<b>58,3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>41,7</b>	<b>12</b>	<b>0,39</b>
<b>Totale</b>	<b>73</b>	<b>70,2</b>	<b>13</b>	<b>16</b>	<b>1</b>	<b>32</b>	<b>30,8</b>	<b>104</b>	<b>3,37</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.11 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010**
**Arti**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>51</b>	<b>67,1</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>25</b>	<b>32,9</b>	<b>76</b>	<b>2,49</b>
alla nascita	43	75,4	5	8	1	14	24,6	57	1,85
entro 7 gg	5	55,6	2	2	-	4	44,4	9	0,29
1- 4 sett.	-	-	-	1	-	1	100,0	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	1	-	1	100,0	1	0,03
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	4	44,4	3	2	-	5	55,6	9	0,29
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>5</b>	<b>41,7</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>58,3</b>	<b>12</b>	<b>0,39</b>
<b>Totale</b>	<b>56</b>	<b>63,6</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>4</b>	<b>32</b>	<b>36,4</b>	<b>88</b>	<b>2,85</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.12 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010**
**Cromosomi**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>50</b>	<b>1,62</b>
alla nascita	-	-	-	-	10	10	100,0	10	0,32
entro 7 gg	-	-	-	-	5	5	100,0	5	0,16
1- 4 sett.	-	-	-	-	2	2	100,0	2	0,06
1-12 mesi	-	-	-	-	1	1	100,0	1	0,03
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	27	27	100,0	27	0,88
all'aborto	-	-	-	-	5	5	100,0	5	0,16
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>94</b>	<b>94</b>	<b>100,0</b>	<b>94</b>	<b>3,05</b>
<b>Totale</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>144</b>	<b>144</b>	<b>100,0</b>	<b>144</b>	<b>4,67</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.13 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2010**
**Altre**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>110</b>	<b>79,1</b>	<b>2</b>	<b>26</b>	<b>1</b>	<b>29</b>	<b>20,9</b>	<b>139</b>	<b>4,51</b>
alla nascita	74	83,1	2	13	-	15	16,9	89	2,89
entro 7 gg	6	60,0	-	4	-	4	40,0	10	0,32
1- 4 sett.	1	-	-	4	-	4	80,0	5	0,16
1-12 mesi	1	33,3	-	2	-	2	66,7	3	0,10
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	27	87,1	-	3	1	4	12,9	31	1,01
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
<b>IVG</b>	<b>3</b>	<b>25,0</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>-</b>	<b>9</b>	<b>75,0</b>	<b>12</b>	<b>0,39</b>
<b>Totale</b>	<b>113</b>	<b>74,8</b>	<b>4</b>	<b>33</b>	<b>1</b>	<b>38</b>	<b>25,2</b>	<b>151</b>	<b>4,90</b>

\* % di riga

I casi con anomalia cromosomica, escludendo le morti fetali inferiori a 20 settimane di età gestazionale, sono riportati in Tabella 4.2.

**Tabella 4.2 Casi con anomalia cromosomica – Anno 2010**

<b>Anomalia cromosomica</b>	<b>IVG N°</b>	<b>Nati+AS N°</b>	<b>Totale</b>
<b>Trisomia 21</b>	55	29	84
<b>età media materna (anni)</b>	36,98	33,86	
<b>Trisomia 18</b>	18	2	20
<b>età media materna (anni)</b>	38,7	35,0	
<b>Trisomia 13</b>	4	2	6
<b>età media materna (anni)</b>	33,0	36,0	
<b>Monosomia X - Sindrome di Turner</b>	4	5	9
<b>Trisomia degli autosomi</b>	3	2	5
<b>XXY - Sindrome di Klinefelter</b>	1	4	5
<b>Trisomia dei cromosomi sessuali</b>	2	0	2
<b>Sindrome di Angelman</b>	1	0	1
<b>Delezione cromosomica</b>	4	0	4
<b>Traslocazione sbilanciata</b>	0	3	3
<b>Altre cromosomiche</b>	2	3	5
<b>Totale</b>	<b>94</b>	<b>50</b>	<b>144</b>
<b>Età media materna (anni)</b>	<b>36,5</b>	<b>34,9</b>	

Tra i 144 casi totali con patologia cromosomica sono stati identificati 84 casi di trisomia 21 per una prevalenza di 2,7 per 1.000. L'età media materna è stata pari a 33,9 anni tra i nati (età materna minima 16 anni – età materna massima 48 anni) e 37,0 anni tra le IVG (minima 21 anni – massima 45 anni).

Per i 20 casi di trisomia 18 (prevalenza=0,6 per 1.000) l'età media materna è stata pari a 35,0 anni tra i nati (età materna minima 29 anni – età materna massima 41 anni), mentre tra le IVG è stata pari a 38,7 anni (minima 29 anni – massima 43 anni).

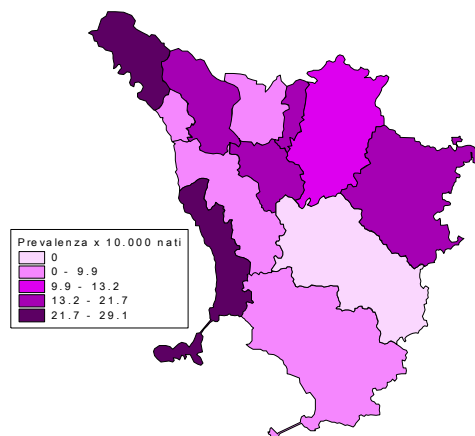
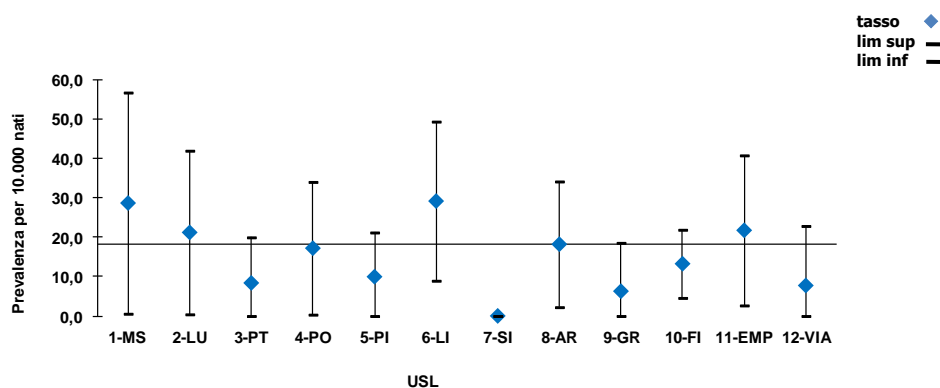
L'età media materna per i casi con trisomia 13 è stata pari a 36,0 anni tra i nati (minima 33 anni - massima 39 anni), mentre tra le 4 IVG è stata di 33,0 anni (minima 29 anni – massima 38 anni).

## **DISTRIBUZIONE DEI CASI PER 13 GRUPPI DI DIFETTI E PER ASL DI RESIDENZA**

Nelle tabelle 5.1-5.13 relative a ciascun gruppo di difetti congeniti i casi vengono disaggregati secondo l'Azienda sanitaria di residenza materna (ASL). Sono riportati anche i diagrammi con i tassi di prevalenza (P) di ciascuna ASL e le mappe che rappresentano graficamente la distribuzione per ASL della prevalenza suddivisa in classi (figg. 5.1-5.13, figg. 5.1bis-figg. 13bis).

**Tabella 5.1 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Sistema Nervoso	IVG		Neonatale e oltre		Totali		
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara		2	14,3	2	14,3	4	28,6
ASL 2 Lucca		1	5,3	3	15,9	4	21,2
ASL 3 Pistoia		1	4,2	1	4,2	2	8,4
ASL 4 Prato		0	0,0	4	17,2	4	17,2
ASL 5 Pisa		0	0,0	3	9,9	3	9,9
ASL 6 Livorno		6	21,8	2	7,3	8	29,1
ASL 7 Siena		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 8 Arezzo		1	3,6	4	14,5	5	18,2
ASL 9 Grosseto		1	6,3	0	0,0	1	6,3
ASL10 Firenze		5	7,3	4	5,9	9	13,2
ASL11 Empoli		1	4,3	4	17,4	5	21,7
ASL12 Viareggio		1	7,7	0	0,0	1	7,7
Non conosciuta		4		6		10	
<b>Totale Regione</b>		<b>23</b>	<b>7,5</b>	<b>33</b>	<b>10,7</b>	<b>56</b>	<b>18,2</b>

**Figura 5.1 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

**Figura 5.1bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**


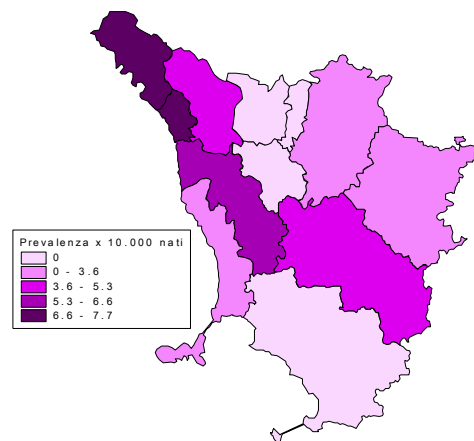
### Commenti

Per il gruppo delle anomalie del *sistema nervoso* non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ( $P=18,2$  per 10.000). Non sono stati registrati casi residenti nelle ASL di Siena (figg. 5.1-5.1bis).

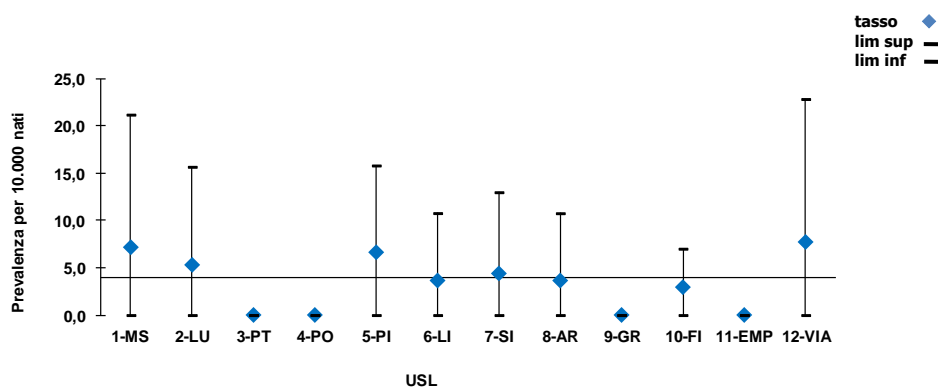
**Tabella 5.2 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Occhio	IVG		Neonatale e oltre		Totali		
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara		0	0,0	1	7,2	1	7,2
ASL 2 Lucca		0	0,0	1	5,3	1	5,3
ASL 3 Pistoia		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 4 Prato		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 5 Pisa		0	0,0	2	6,6	2	6,6
ASL 6 Livorno		0	0,0	1	3,6	1	3,6
ASL 7 Siena		0	0,0	1	4,4	1	4,4
ASL 8 Arezzo		0	0,0	1	3,6	1	3,6
ASL 9 Grosseto		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL10 Firenze		0	0,0	2	2,9	2	2,9
ASL11 Empoli		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL12 Viareggio		0	0,0	1	7,7	1	7,7
Non conosciuta		0	0,0	2		2	
<b>Totale Regione</b>		<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>12</b>	<b>3,9</b>	<b>12</b>	<b>3,9</b>

**Figura 5.2 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**



**Figura 5.2bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**



### Commenti

Per i difetti a carico dell'*occhio* non si segnalano eccessi rispetto al valore medio regionale ( $P=3,9$  per 10.000), mentre non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ASL di Pistoia, Prato, Grosseto ed Empoli (figg. 5.2- 5.2bis).



Tabella 5.3 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010

Orecchio, faccia e collo	IVG		Neonatale e oltre		Totali		
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 2 Lucca		0	0,0	1	5,3	1	5,3
ASL 3 Pistoia		0	0,0	1	4,2	1	4,2
ASL 4 Prato		0	0,0	4	17,2	4	17,2
ASL 5 Pisa		0	0,0	1	3,3	1	3,3
ASL 6 Livorno		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 7 Siena		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 8 Arezzo		0	0,0	1	3,6	1	3,6
ASL 9 Grosseto		0	0,0	1	6,3	1	6,3
ASL10 Firenze		0	0,0	3	4,4	3	4,4
ASL11 Empoli		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL12 Viareggio		0	0,0	1	7,7	1	7,7
Non conosciuta		0		1		1	
<b>Totale Regione</b>		<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>14</b>	<b>4,5</b>	<b>14</b>	<b>4,5</b>

Figura 5.3 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010

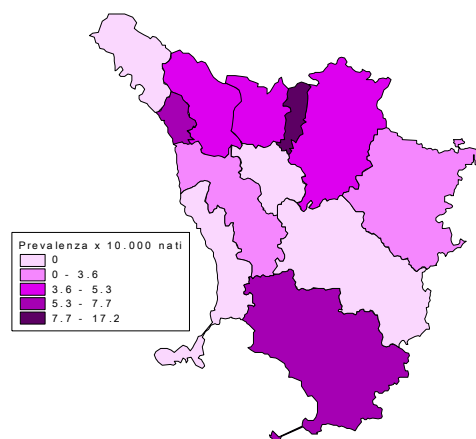
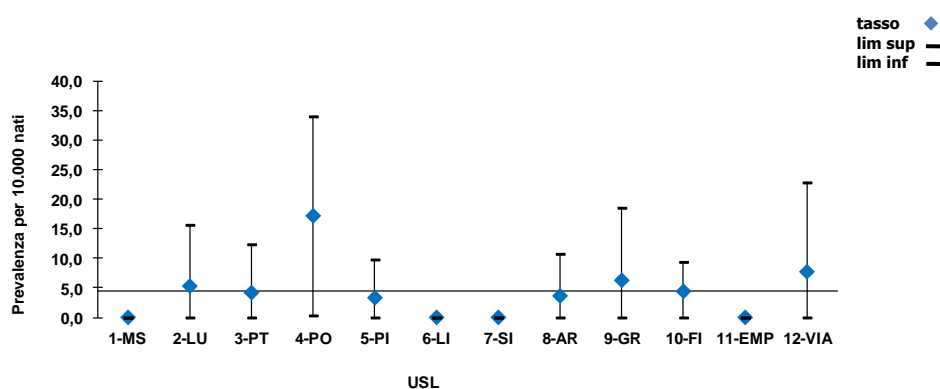


Figura 5.3bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010

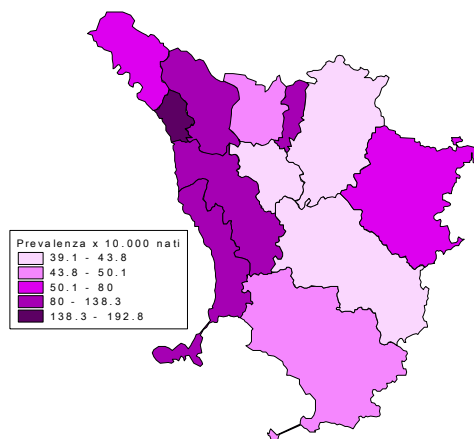
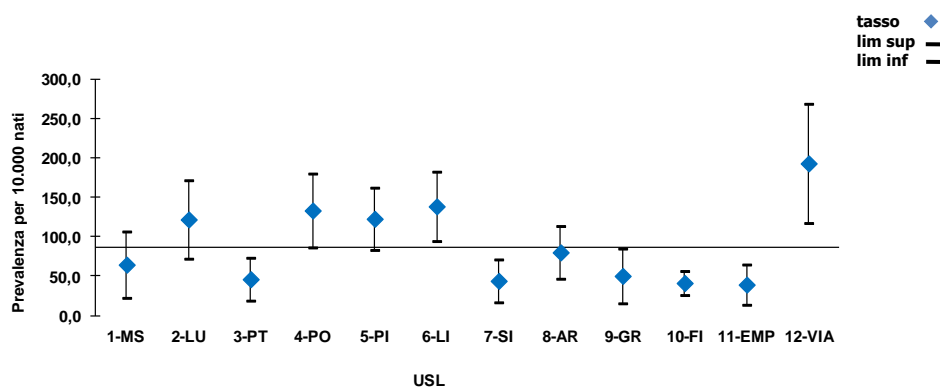


### Commenti

Per i difetti di *orecchio, faccia e collo* non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara, Livorno, Siena ed Empoli. Per le altre ASL non è stato evidenziato alcun eccesso rispetto al tasso medio regionale ( $P=4,5$  per 10.000) (figg. 5.3-5.3bis).

**Tabella 5.4 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Cardiopatie congenite	IVG		Neonatale e oltre		Totali		
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara		2	14,3	7	50,1	9	64,4
ASL 2 Lucca		0	0,0	23	121,7	23	121,7
ASL 3 Pistoia		0	0,0	11	46,0	11	46,0
ASL 4 Prato		1	4,3	30	128,8	31	133,0
ASL 5 Pisa		0	0,0	37	122,5	37	122,5
ASL 6 Livorno		3	10,9	35	127,4	38	138,3
ASL 7 Siena		1	4,4	9	39,5	10	43,8
ASL 8 Arezzo		0	0,0	22	80,0	22	80,0
ASL 9 Grosseto		0	0,0	8	50,1	8	50,1
ASL10 Firenze		2	2,9	26	38,2	28	41,1
ASL11 Empoli		1	4,3	8	34,7	9	39,1
ASL12 Viareggio		3	23,1	22	169,6	25	192,8
Non conosciuta		3		11		14	
<b>Totale Regione</b>		<b>16</b>	<b>5,2</b>	<b>249</b>	<b>80,7</b>	<b>265</b>	<b>85,9</b>

**Figura 5.4 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

**Figura 5.4bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**


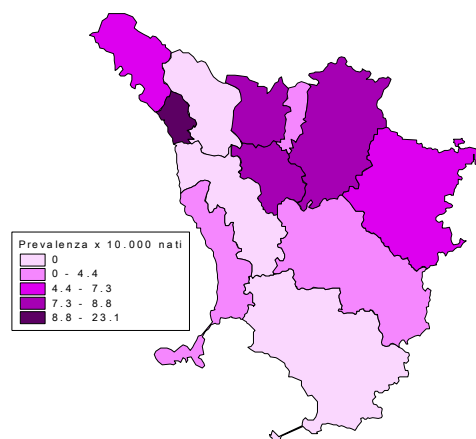
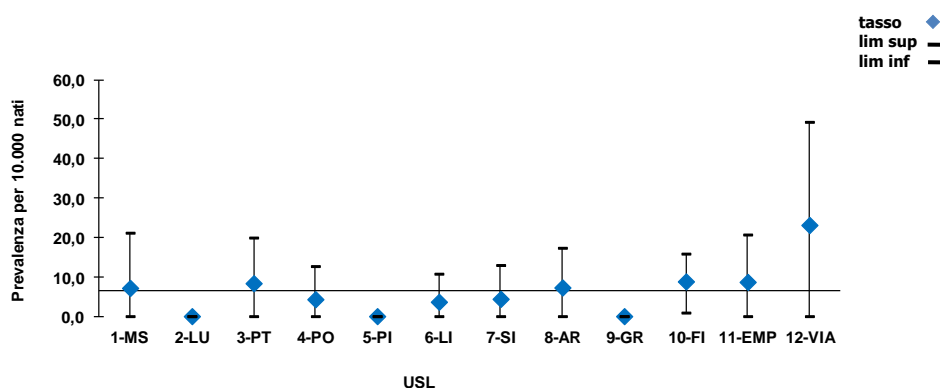
### Commenti

Per le *cardiopatie congenite* si osservano eccessi statisticamente significativi rispetto alla media regionale ( $P=85,9 \times 10.000$ ) per i casi residenti nelle ASL di Prato ( $P=133,0$  per 10.000), Livorno ( $P=138,3$  per 10.000) e Viareggio ( $P=192,8$  per 10.000). Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ASL di Pistoia ( $P=46,0$  per 10.000), Siena ( $P=43,8$  per 10.000), Grosseto ( $P=50,1$  per 10.000), Firenze ( $P=41,1$  per 10.000) ed Empoli ( $P=39,1$  per 10.000) (figg. 5.4-5.4bis).



**Tabella 5.5 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Respiratorio ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	0	0,0	1	7,2	1	7,2
ASL 2 Lucca	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 3 Pistoia	1	4,2	1	4,2	2	8,4
ASL 4 Prato	0	0,0	1	4,3	1	4,3
ASL 5 Pisa	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 6 Livorno	0	0,0	1	3,6	1	3,6
ASL 7 Siena	0	0,0	1	4,4	1	4,4
ASL 8 Arezzo	0	0,0	2	7,3	2	7,3
ASL 9 Grosseto	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL10 Firenze	2	2,9	4	5,9	6	8,8
ASL11 Empoli	1	4,3	1	4,3	2	8,7
ASL12 Viareggio	1	7,7	2	15,4	3	23,1
Non conosciuta			1		1	
<b>Totale Regione</b>	<b>5</b>	<b>1,6</b>	<b>15</b>	<b>4,9</b>	<b>20</b>	<b>6,5</b>

**Figura 5.5 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

**Figura 5.5bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**


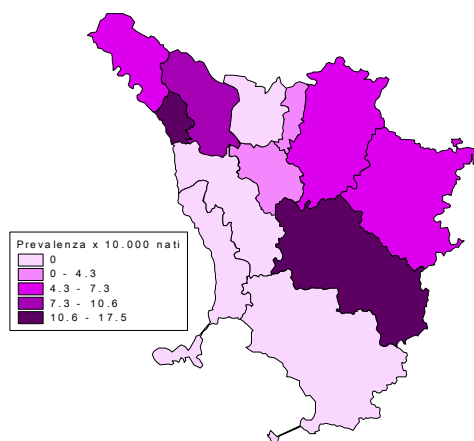
### Commenti

Per i difetti *respiratori* non si segnala alcun eccesso rispetto alla media regionale (P=6,5 per 10.000), mentre non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Lucca, Pisa e Grosseto (figg. 5.5-5.5bis).

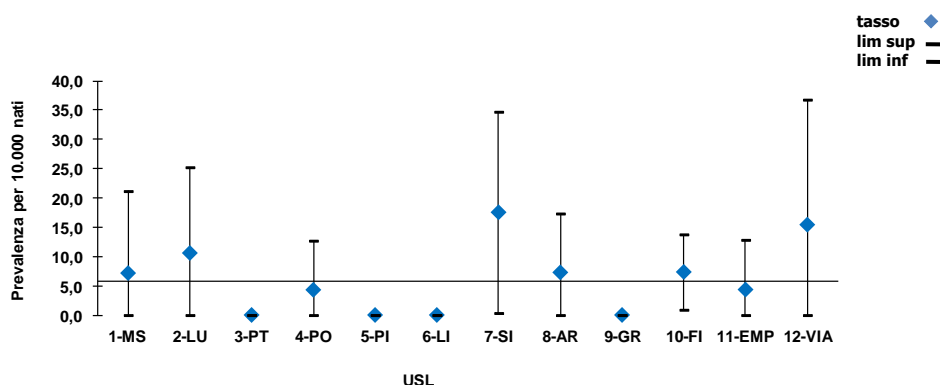
**Tabella 5.6 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Palato-Labbro	IVG		Neonatale e oltre		Totali		
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara		0	0,0	1	7,2	1	7,2
ASL 2 Lucca		0	0,0	2	10,6	2	10,6
ASL 3 Pistoia		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 4 Prato		0	0,0	1	4,3	1	4,3
ASL 5 Pisa		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 6 Livorno		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 7 Siena		0	0,0	4	17,5	4	17,5
ASL 8 Arezzo		0	0,0	2	7,3	2	7,3
ASL 9 Grosseto		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL10 Firenze		1	1,5	4	5,9	5	7,3
ASL11 Empoli		0	0,0	1	4,3	1	4,3
ASL12 Viareggio		0	0,0	2	15,4	2	15,4
Non conosciuta		0		0		0	
<b>Totale Regione</b>		<b>1</b>	<b>0,3</b>	<b>17</b>	<b>5,5</b>	<b>18</b>	<b>5,8</b>

**Figura 5.6 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**



**Figura 5.6bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

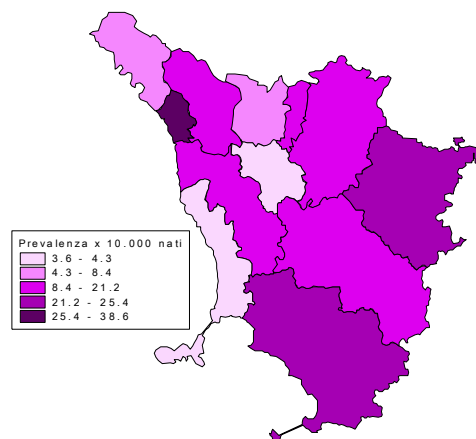
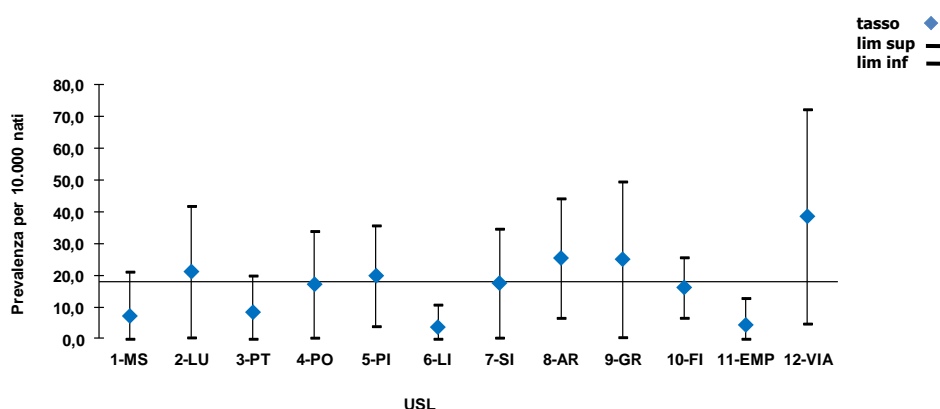


### Commenti

Non si segnalano eccessi statisticamente significativi nelle ASL toscane per i difetti a carico del *palato-labbro* rispetto alla media regionale ( $P=5,8$  per 10.000). Non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Pistoia, Pisa, Livorno e Grosseto (figg. 5.6-5.6bis).

**Tabella 5.7 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Digirerente ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	0	0,0	1	7,2	1	7,2
ASL 2 Lucca	1	5,3	3	15,9	4	21,2
ASL 3 Pistoia	0	0,0	2	8,4	2	8,4
ASL 4 Prato	0	0,0	4	17,2	4	17,2
ASL 5 Pisa	1	3,3	5	16,6	6	19,9
ASL 6 Livorno	0	0,0	1	3,6	1	3,6
ASL 7 Siena	0	0,0	4	17,5	4	17,5
ASL 8 Arezzo	0	0,0	7	25,4	7	25,4
ASL 9 Grosseto	1	6,3	3	18,8	4	25,1
ASL10 Firenze	0	0,0	11	16,2	11	16,2
ASL11 Empoli	0	0,0	1	4,3	1	4,3
ASL12 Viareggio	0	0,0	5	38,6	5	38,6
Non conosciuta	2		3		3	
<b>Totale Regione</b>	<b>5</b>	<b>1,6</b>	<b>50</b>	<b>16,2</b>	<b>55</b>	<b>17,8</b>

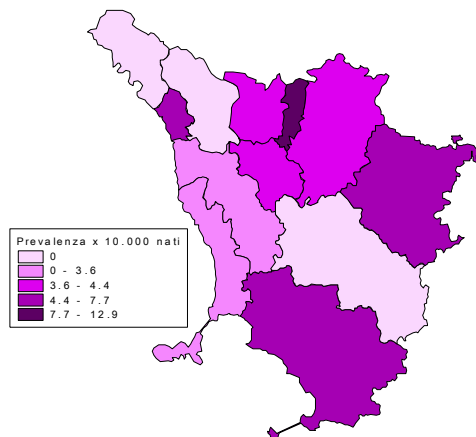
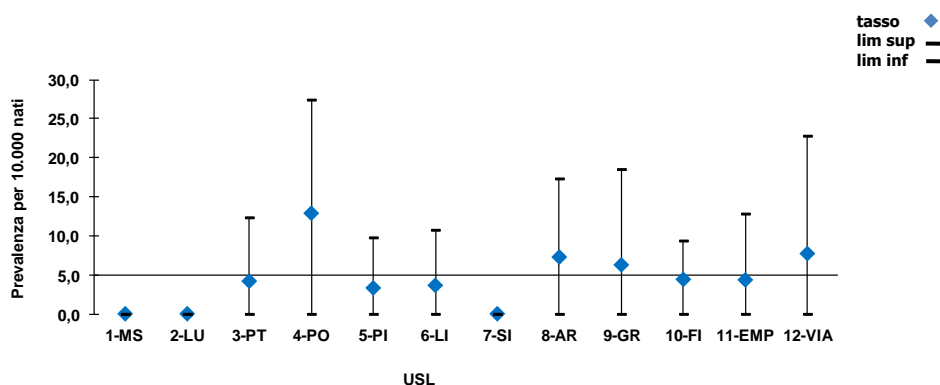
**Figura 5.7 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

**Figura 5.7bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**


### Commenti

Per il gruppo delle anomalie del *digirerente* non si segnala alcun eccesso statisticamente significativo. Prevalenze significativamente inferiori alla media regionale ( $P=17,8$  per 10.000) sono state osservate per le ASL di Livorno ( $P=3,6$  per 10.000) ed Empoli ( $P=4,3$  per 10.000) (figg. 5.7-5.7bis).

**Tabella 5.8 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Parete addominale	IVG		Neonatale e oltre		Totali		
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 2 Lucca		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 3 Pistoia		0	0,0	1	4,2	1	4,2
ASL 4 Prato		0	0,0	3	12,9	3	12,9
ASL 5 Pisa		1	3,3	0	0,0	1	3,3
ASL 6 Livorno		0	0,0	1	3,6	1	3,6
ASL 7 Siena		0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 8 Arezzo		0	0,0	2	7,3	2	7,3
ASL 9 Grosseto		0	0,0	1	6,3	1	6,3
ASL10 Firenze		2	2,9	1	1,5	3	4,4
ASL11 Empoli		0	0,0	1	4,3	1	4,3
ASL12 Viareggio		1	7,7	0	0,0	1	7,7
Non conosciuta		1		0		4	
<b>Totale Regione</b>		<b>5</b>	<b>1,6</b>	<b>10</b>	<b>3,2</b>	<b>15</b>	<b>4,9</b>

**Figura 5.8 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**

**Figura 5.8bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**


### Commenti

Per i difetti della *parete addominale* non sono stati evidenziati eccessi rispetto al tasso medio regionale ( $P=4,9$  per 10.000). Non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara, Lucca e Siena (figg. 5.8-5.8bis).

Tabella 5.9 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010

Genitali ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	0	0,0	2	14,3	2	14,3
ASL 2 Lucca	0	0,0	9	47,6	9	47,6
ASL 3 Pistoia	0	0,0	2	8,4	2	8,4
ASL 4 Prato	0	0,0	8	34,3	8	34,3
ASL 5 Pisa	0	0,0	5	16,6	5	16,6
ASL 6 Livorno	0	0,0	13	47,3	13	47,3
ASL 7 Siena	0	0,0	6	26,3	6	26,3
ASL 8 Arezzo	0	0,0	14	50,9	14	50,9
ASL 9 Grosseto	0	0,0	1	6,3	1	6,3
ASL10 Firenze	0	0,0	18	26,4	18	26,4
ASL11 Empoli	0	0,0	5	21,7	5	21,7
ASL12 Viareggio	0	0,0	7	54,0	7	54,0
Non conosciuta	1		2		3	
<b>Totale Regione</b>	<b>1</b>	<b>0,3</b>	<b>92</b>	<b>29,8</b>	<b>93</b>	<b>30,2</b>

Figura 5.9 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010

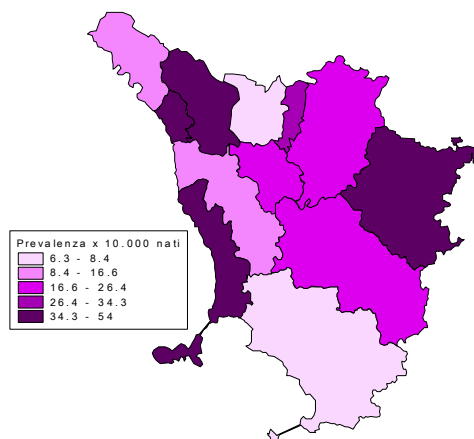
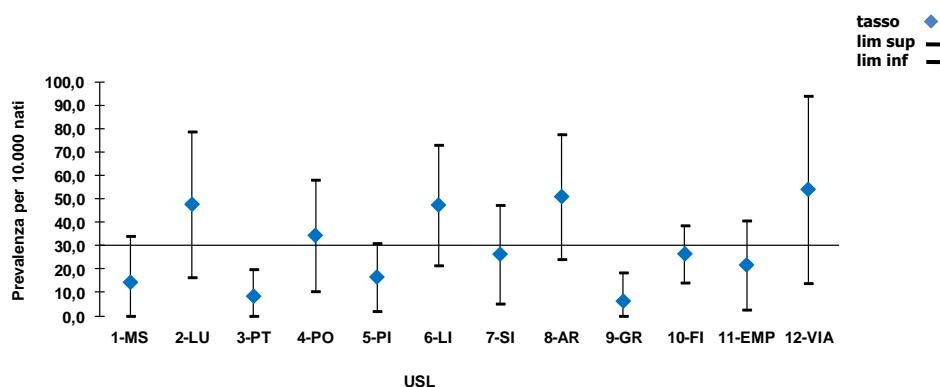


Figura 5.9bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010



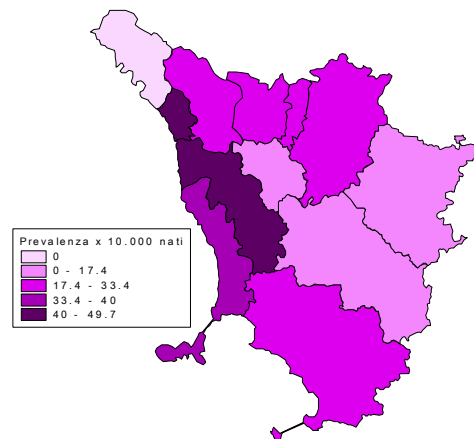
### Commenti

Relativamente ai difetti dei *genitali* non si evidenziano eccessi statisticamente significativi rispetto alla media regionale ( $P=30,2$  per 10.000), mentre si segnala uno scostamento in difetto per le ASL di Pistoia ( $P=8,4$  per 10.000) e di Grosseto ( $P=6,3$  per 10.000) (figg. 5.9-5.9bis).

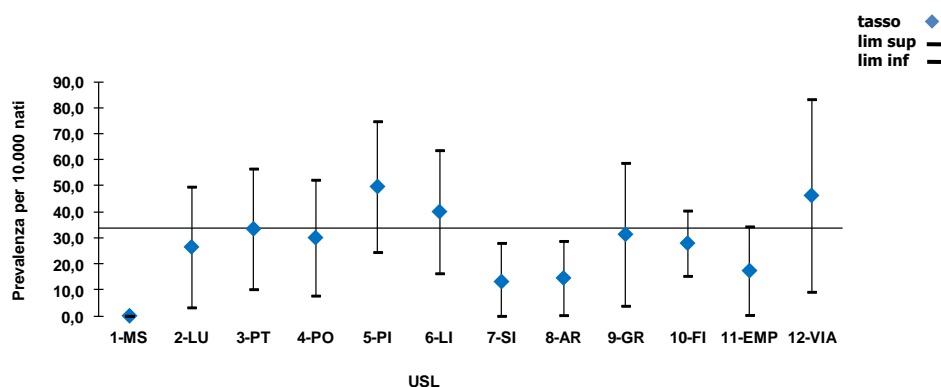
**Tabella 5.10 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Urinario	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°
ASL 1 Massa Carrara	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 2 Lucca	2	10,6	3	15,9	5	26,5
ASL 3 Pistoia	2	8,4	6	25,1	8	33,4
ASL 4 Prato	0	0,0	7	30,0	7	30,0
ASL 5 Pisa	0	0,0	15	49,7	15	49,7
ASL 6 Livorno	1	3,6	10	36,4	11	40,0
ASL 7 Siena	0	0,0	3	13,2	3	13,2
ASL 8 Arezzo	0	0,0	4	14,5	4	14,5
ASL 9 Grosseto	0	0,0	5	31,3	5	31,3
ASL10 Firenze	2	2,9	17	25,0	19	27,9
ASL11 Empoli	0	0,0	4	17,4	4	17,4
ASL12 Viareggio	0	0,0	6	46,3	6	46,3
Non conosciuta	5		12		17	
<b>Totale Regione</b>	<b>12</b>	<b>3,9</b>	<b>92</b>	<b>29,8</b>	<b>104</b>	<b>33,7</b>

**Figura 5.10 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**



**Figura 5.10bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**



**Commenti**

Per i difetti dell'apparato *urinario* non sono stati evidenziati eccessi statisticamente significativi, mentre risultano riduzioni rispetto al tasso medio regionale ( $P=33,7$  per 10.000) per i casi residenti nelle ASL di Siena ( $P=13,2$  per 10.000) e di Arezzo ( $P=14,5$  per 10.000). Non sono stati registrati casi nella ASL di Massa Carrara (figg. 5.10-5.10bis).

Tabella 5.11 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010

Arti	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	7,2	1	7,2	2	14,3
ASL 2 Lucca	0	0,0	6	31,7	6	31,7
ASL 3 Pistoia	1	4,2	3	12,5	4	16,7
ASL 4 Prato	1	4,3	11	47,2	12	51,5
ASL 5 Pisa	0	0,0	12	39,7	12	39,7
ASL 6 Livorno	3	10,9	11	40,0	14	50,9
ASL 7 Siena	0	0,0	3	13,2	3	13,2
ASL 8 Arezzo	0	0,0	9	32,7	9	32,7
ASL 9 Grosseto	1	6,3	2	12,5	3	18,8
ASL10 Firenze	3	4,4	13	19,1	16	23,5
ASL11 Empoli	1	4,3	2	8,7	3	13,0
ASL12 Viareggio	0	0,0	2	15,4	2	15,4
Non conosciuta	1		1		2	
<b>Totale Regione</b>	<b>12</b>	<b>3,9</b>	<b>76</b>	<b>24,6</b>	<b>88</b>	<b>28,5</b>

Figura 5.11 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010

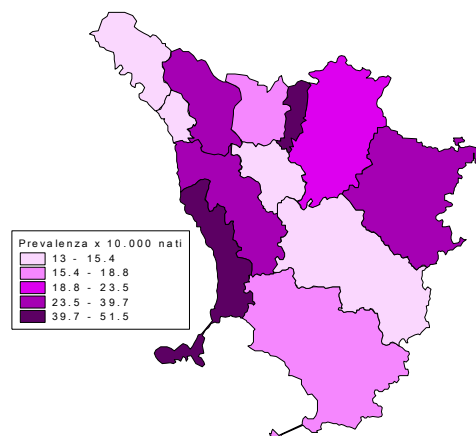
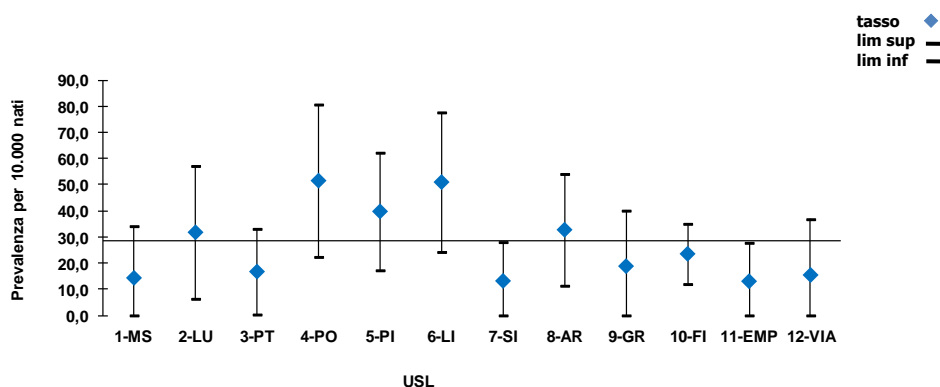


Figura 5.11bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010



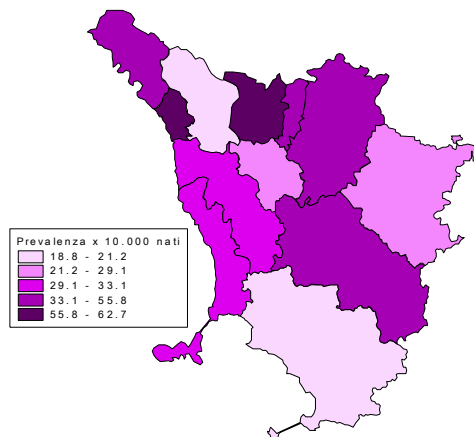
### Commenti

Per i difetti a carico degli *arti* non sono stati evidenziati eccessi statisticamente significativi, mentre si osserva una riduzione rispetto al tasso medio regionale ( $P=28,5$  per 10.000) per i casi residenti nella ASL di Siena ( $P=13,2$  per 10.000) (figg. 5.11-5.11bis).

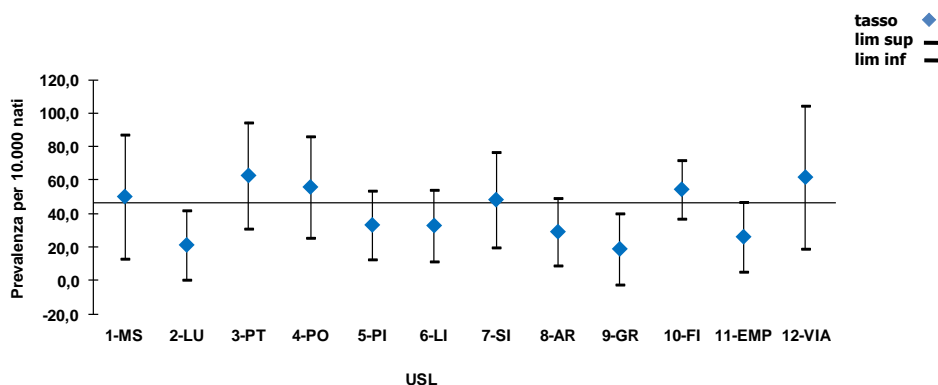
**Tabella 5.12 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010**

Cromosomi	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°
ASL 1 Massa Carrara	5	35,8	2	14,3	7	50,1
ASL 2 Lucca	3	15,9	1	5,3	4	21,2
ASL 3 Pistoia	12	50,1	3	12,5	15	62,7
ASL 4 Prato	5	21,5	8	34,3	13	55,8
ASL 5 Pisa	7	23,2	3	9,9	10	33,1
ASL 6 Livorno	6	21,8	3	10,9	9	32,8
ASL 7 Siena	6	26,3	5	21,9	11	48,2
ASL 8 Arezzo	5	18,2	3	10,9	8	29,1
ASL 9 Grosseto	2	12,5	1	6,3	3	18,8
ASL10 Firenze	28	41,1	9	13,2	37	54,4
ASL11 Empoli	3	13,0	3	13,0	6	26,0
ASL12 Viareggio	3	23,1	5	38,6	8	61,7
Non conosciuta	9		4		13	
<b>Totale Regione</b>	<b>94</b>	<b>30,5</b>	<b>50</b>	<b>16,2</b>	<b>144</b>	<b>46,7</b>

**Figura 5.12 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**



**Figura 5.12bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010**



**Commenti**

Per le anomalie *cromosomiche* non si evidenziano eccessi, mentre si segnalano riduzioni statisticamente significative rispetto al tasso medio regionale ( $P=46,7$  per 10.000) per le ASL di Lucca ( $P=21,2$  per 10.000) e di Grosseto ( $P=18,8$  per 10.000) (figg. 5.12-5.12bis).





Tabella 5.13 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2010

Altre ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	2	14,3	3	21,5	5	35,8
ASL 2 Lucca	1	5,3	9	47,6	10	52,9
ASL 3 Pistoia	2	8,4	8	33,4	10	41,8
ASL 4 Prato	1	4,3	17	73,0	18	77,3
ASL 5 Pisa	0	0,0	34	112,6	34	112,6
ASL 6 Livorno	1	3,6	16	58,2	17	61,9
ASL 7 Siena	0	0,0	11	48,2	11	48,2
ASL 8 Arezzo	0	0,0	6	21,8	6	21,8
ASL 9 Grosseto	0	0,0	1	6,3	1	6,3
ASL10 Firenze	3	4,4	17	25,0	20	29,4
ASL11 Empoli	1	4,3	8	34,7	9	39,1
ASL12 Viareggio	0	0,0	3	23,1	3	23,1
Non conosciuta	1		6		7	
<b>Totale Regione</b>	<b>12</b>	<b>3,9</b>	<b>139</b>	<b>45,1</b>	<b>151</b>	<b>49,0</b>

Figura 5.13 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010

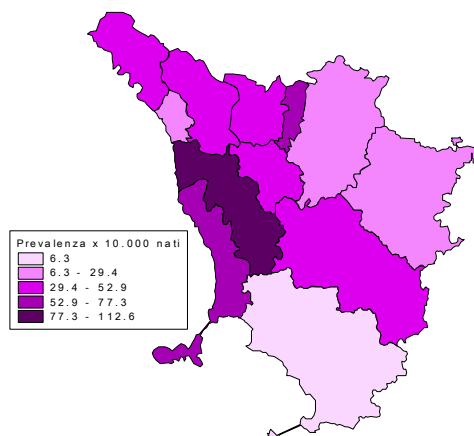
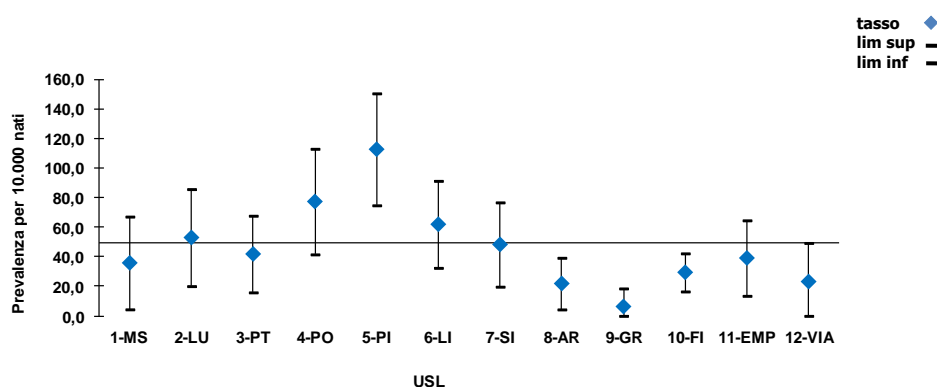


Figura 5.13bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2010



### Commenti

Per l'eterogeneo gruppo delle "altre anomalie" si osserva un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ( $P=49,0$  per 10.000) per i casi residenti nella ASL di Pisa ( $P=112,6$  per 10.000), mentre risultano riduzioni nelle ASL di Arezzo ( $P=21,8$  per 10.000), di Grosseto ( $P=6,3$  per 10.000) e di Firenze ( $P=29,4$  per 10.000) (figg. 5.13-5.13bis).

## SORVEGLIANZA DEI DIFETTI CONGENITI: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

Nella tabella 6 vengono presentati i casi (nati e IVG) secondo 30 difetti specifici selezionati per la sorveglianza.

E' riportato il confronto tra la frequenza osservata, rispetto a quanto atteso nello stesso periodo, sulla base dei tassi di prevalenza specifici calcolati su 119.482 nati nel periodo 2004-2007 (*baseline*).

**Tabella 6 Casi con 30 difetti congeniti specifici – Anno 2010**

Difetti Congeniti	IVG		Neonatale e oltre		Totali		N° Attesi	O/A	p
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati			
Anencefalia	3	1,0	0	0,0	3	1,0	5,4	0,6	n.s.
Encefalocele	0	0,0	4	1,3	4	1,3	2,3	1,7	n.s.
Spina bifida	9	2,9	2	0,6	11	3,6	9,3	1,2	n.s.
Idrocefalo	3	1,0	10	3,2	13	4,2	10,3	1,3	n.s.
Microcefalia	1	0,3	2	0,6	3	1,0	2,1	1,5	n.s.
Oloprosencefalia	6	1,9	0	0,0	6	1,9	4,9	1,2	n.s.
Anoftalmia/Microftalmia	0	0,0	3	1,0	3	1,0	2,3	1,3	n.s.
Anotia/Microtia	0	0,0	2	0,6	2	0,6	0,5	3,8	n.s.
Trasposizione Grossi Vasi	2	0,6	12	3,9	14	4,5	7,7	1,8	n.s.
Tetralogia di Fallot	1	0,3	10	3,2	11	3,6	8,8	1,3	n.s.
Cuore sinistro ipoplasico	6	1,9	5	1,6	11	3,6	6,7	1,6	n.s.
Coartazione aortica	0	0,0	11	3,6	11	3,6	7,7	1,4	n.s.
Palatoschisi	0	0,0	5	1,6	5	1,6	11,3	0,4	n.s.
Labio +/- palatoschisi	1	0,3	12	3,9	13	4,2	16,5	0,8	n.s.
Atresia stenosi esofagea	0	0,0	8	2,6	8	2,6	6,7	1,2	n.s.
Atresia stenosi duodenale	0	0,0	4	1,3	4	1,3	1,0	3,9	<0,05
Atr. sten. altre parti tenue	0	0,0	6	1,9	6	1,9	3,4	1,8	n.s.
Atresia stenosi ano-rettale	0	0,0	7	2,3	7	2,3	6,4	1,1	n.s.
Ernia diaframmatica	4	1,3	7	2,3	11	3,6	5,4	2,0	<0,05
Gastroschisi	2	0,6	4	1,3	6	1,9	3,9	1,5	n.s.
Onfalocele	2	0,6	3	1,0	5	1,6	5,9	0,8	n.s.
Agenesia renale bilaterale	2	0,6	1	0,3	3	1,0	2,1	1,5	n.s.
Estr. vescica e/o epispadia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1,5	0,0	n.s.
Ipospadi	0	0,0	75	24,3	75	24,3	63,5	1,2	n.s.
Sesso indeterminato	1	0,3	3	1,0	4	1,3	2,1	1,9	n.s.
Riduzione arti	6	1,9	14	4,5	20	6,5	16,8	1,2	n.s.
Polidattilia	1	0,3	22	7,1	23	7,5	22,4	1,0	n.s.
Trisomia 21	55	17,8	29	9,4	84	27,2	51,4	1,6	<0,001
Trisomia 13	4	1,3	2	0,6	6	1,9	5,7	1,1	n.s.
Trisomia 18	18	5,8	2	0,6	20	6,5	9,8	2,0	<0,01

Attesi calcolati sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati su 119.482 nati nel periodo 2004-2007 (*baseline*)

O/A = rapporto tra casi osservati e casi attesi sulla base dei tassi *baseline*

p = probabilità secondo Poisson

### Commenti

L'impatto dell'interruzione della gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito risulta particolarmente rilevante per i casi di *anencefalia* e *oloprosencefalia* in cui le IVG

rappresentano il totale dei casi, *trisomia 18* (18 su 20 casi totali, pari al 90,0%), *spina bifida* (9 IVG su 11 casi totali, pari all'81,8%), *trisomia 13* (4 IVG su 6 casi totali, pari all'66,7%), *trisomia 21* (55/84, pari al 65,5%), *cuore sinistro ipoplasico* (6/11, pari al 54,5%).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2010 rispetto a quanto atteso sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati dal RTDC nel periodo 2004-2007 sono emersi eccessi statisticamente significativi per *trisomia 21* (84 casi osservati rispetto a 51,4 casi attesi,  $p < 0,001$ ), *trisomia 18* (20 casi osservati vs 9,8 casi attesi,  $p < 0,01$ ), *atresia/stenosi duodeno* (4 casi osservati vs 1 caso atteso,  $p < 0,05$ ) ed *ernia diaframmatica* (11 casi osservati vs 5,4 casi attesi,  $p < 0,05$ ).

Si segnalano eccessi, pur se non statisticamente significativi, con rapporti osservato/atteso (O/A) superiori all'unità, per i seguenti difetti: *encefalocele*, *spina bifida*, *idrocefalia*, *microcefalia*, *oloprosencefalia*, *anoftalmia/microftalmia*, *anotia*, *trasposizione grossi vasi*, *tetralogia Fallot*, *cuore sinistro ipoplasico*, *coartazione aortica*, *atresia/stenosi esofagea*, *atresia/stenosi altre parti tenue*, *atresia/stenosi ano-rettale*, *gastroschisi*, *agenesia renale bilaterale*, *ipospadia*,  *Sesso indeterminato*, *riduzione arti* e *trisomia 13*.

Riduzioni, anche se non statisticamente significative, rispetto al valore *baseline*, con valori osservato/atteso inferiori all'unità, sono state osservate per *anencefalia*, *palatoschisi*, *labio+/- palatoschisi* ed *onfalocele*. Non sono stati segnalati casi con *estrofia vescica e/o epispadia*.

## **SORVEGLIANZA DEI DIFETTI CONGENITI: ANALISI PER L'INDIVIDUAZIONE DI CLUSTER E TREND**

---

Nelle tabelle 7.1 "Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *cluster* per data di concepimento" e 7.2 "Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *trend* per data di concepimento" sono riportati i risultati della sorveglianza epidemiologica per data di concepimento (periodo 01/01/2006-31/03/2010), sui sottogruppi di difetti considerati da EUROCAT.

Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C) e le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane. Il test statistico utilizzato per l'individuazione di *cluster* è la tecnica della finestra mobile (*scan*) che si basa su una finestra temporale di lunghezza  $w$  che scorre in continuo sul periodo totale  $T$ , traslando di volta in volta di una unità di tempo, alla ricerca del numero massimo  $n$  di eventi che cadono all'interno della finestra. Il confronto di  $n$  con un valore soglia di riferimento, calcolato sulla base del numero totale di eventi  $N$  osservato nel periodo  $T$ , sotto l'ipotesi nulla di una distribuzione uniforme, consente di individuare addensamenti non casuali di eventi nel tempo. Nella tabella 7.1 per ogni sottogruppo di difetti è riportato il numero di casi che hanno determinato addensamenti non casuali temporali, la data iniziale e finale del *cluster* e la relativa durata, il numero di casi attesi, la probabilità statistica e il numero di casi validi per l'analisi.

Per l'individuazione di *trend* è stato utilizzato il test  $\chi^2$  per il trend. Nella tabella 7.2 per ogni sottogruppo di difetti, in caso di individuazione di un *trend*, è riportato il numero di casi per anno, il numero di casi totale nel periodo 2006-2010, il valore del  $\chi^2$ , l'andamento (crescente o decrescente o eterogeneo) del *trend*, e la probabilità statistica.



**Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/10)**

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
<b>Sistema nervoso</b>							
Difetti Tubo Neurale						No cluster	84
Anencefalia						No cluster	21
Encefalocele						No cluster	14
Spina Bifida						No cluster	43
Idrocefalia	6	29/11/08	18/12/08	20	0,45	0,010	37
Microcefalia						No cluster	8
Arinencefalia/Oloprosencefalia						No cluster	9
<b>Occhio</b>							
Anoftalmia/Microftalmia						No cluster	8
Anoftalmia						nessun caso	0
Cataratta congenita						No cluster	25
Glaucoma congenito						pochi casi (<7)	5
<b>Orecchio, faccia e collo</b>							
Anotia						pochi casi (<7)	6
<b>Cardiopatie congenite</b>							
Cardiopatie severe						No cluster	193
Tronco arterioso comune						pochi casi (<7)	5
Trasposizione dei grossi vasi (completa)						No cluster	44
Ventricolo unico						pochi casi (<7)	8
Difetti setto ventricolare						No cluster	498
Difetti setto atriale						No cluster	71
Difetti setto atrioventricolare						No cluster	18
Tetralogia di Fallot						No cluster	30
Atresia e stenosi tricuspide						pochi casi (<7)	6
Anomalia di Ebstein						nessun caso	0
Stenosi valvola polmonare						No cluster	27
Atresia valvola polmonare						No cluster	16
Atresia/stenosi valvola aortica						pochi casi (<7)	5
Cuore sinistro ipoplasico						No cluster	33
Cuore destro ipoplasico						pochi casi (<7)	2
Coartazione dell'aorta						No cluster	31
Ritorno venoso polmonare anomalo totale						pochi casi (<7)	4
Dotto arterioso pervio in bambini a termine ( $\geq 37$ sett)						No cluster	11
<b>Respiratorio</b>							
Atresia coane						No cluster	8
Malformazione cistica adenomatosa polmone						pochi casi (<7)	4
<b>Palato-labbro</b>							
Palatoschisi						No cluster	38
Labioschisi con o senza palatoschisi						No cluster	66
<b>Digerente</b>							
Atresia esofagea con o senza fistola						No cluster	27
Atresia/stenosi duodenale						No cluster	7
Atresia/stenosi di altre parti dell'intestino tenue						No cluster	16
Atresia/stenosi ano-rettale						No cluster	27
Malattia di Hirschsprung						pochi casi (<7)	4
Atresia dei dotti biliari						pochi casi (<7)	1
Pancreas anulare						pochi casi (<7)	5
Ernia diaframmatica						No cluster	27
<b>Difetti parete addominale</b>							
Gastroschisi						No cluster	11
Onfalocele						No cluster	24
<b>Urinario</b>							
Agenesia renale bilaterale+Sindrome di Potter						No cluster	10
Displasia renale						No cluster	59
Idronefrosi congenita						No cluster	99
Estrofia vescica e/o epispadia						pochi casi (<7)	5
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly						No cluster	11

**Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/10)**

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
<b>Genitale</b>							
Ipospadi						No cluster	253
Sesso indeterminato						No cluster	10
<b>Arti</b>							
Riduzione arti						No cluster	63
Riduzione arti superiori						No cluster	42
Riduzione arti inferiori						No cluster	26
Assenza completa arto						pochi casi (<7)	5
Piede torto equinovaro						No cluster	51
Dislocazione displasia anca						No cluster	22
Polidattilia						No cluster	98
Sindattilia						No cluster	62
<b>Cromosomiche</b>							
Trisomia 21	5	31/12/08	1/1/09	2	0,17	<0,05	271
Trisomia 13						No cluster	25
Trisomia 18						No cluster	58
Sindrome di Turner						No cluster	30
Sindrome di Klinefelter						No cluster	16
<b>Altre malformazioni/sindromi</b>							
Displasie scheletriche						No cluster	20
Craniosinostosi						No cluster	10
Costrizione bande amniotiche						pochi casi (<7)	2
Situs inversus						No cluster	8
Gemelli congiunti						pochi casi (<7)	1
Malattie della pelle						No cluster	10
Sindrome feto-alcolica						nessun caso	0
Sindrome da acido valproico						nessun caso	0
Malformazioni da infezione materna						pochi casi (<7)	2

### Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2006-31/03/2010 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnalano *cluster* statisticamente significativi per *idrocefalia* e *trisomia 21* (tabella 7.1) per i quali peraltro non sono stati evidenziati addensamenti di area geografica o di ospedale.



**Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/10)**

Anomalia	2006	2007	2008	2009	2010	Totale	$\chi^2$	Trend	p
<b>Nati residenti in Toscana</b>	30.120	30.944	31.097	30.569	30.836	153.508			
<b>Sistema nervoso</b>									
<b>Difetti Tubo Neurale</b>	14	20	18	16	17	85			
Anencefalia	11	3	5	6	3	28			
Encefalocele	1	4	3	2	4	14	*		
Spina Bifida	2	13	10	8	10	43			
<b>Idrocefalia</b>	10	6	5	9	12	42			
<b>Microcefalia</b>	4	1	1	3	2	11	*		
<b>Arinencefalia/oloprosencefalia</b>	0	5	0	2	3	10	*		
<b>Occhio</b>									
<b>Anoftalmia/microftalmia</b>	3	3	2	1	2	11	*		
Anoftalmia	2	0	0	0	0	2	*		
<b>Cataratta</b>	11	5	7	3	4	30	4,404	decescente	0,036
<b>Glaucoma congenito</b>	2	0	1	3	1	7	*		
<b>Orecchio, faccia e collo</b>									
<b>Anotia</b>	0	0	2	2	2	6	*		
<b>Cardiopatie congenite</b>									
<b>Cardiopatie severe</b>	41	40	45	40	59	225			
Tronco arterioso comune	1	1	2	1	1	6	*		
Trasposizione dei grossi vasi (completa)	10	7	12	10	14	53			
Ventricolo unico	2	0	2	2	2	8	*		
<b>Difetti setto ventricolare</b>	127	91	116	122	141	597	9,475	eterogeneo	0,024
<b>Difetti setto atriale</b>	24	10	13	21	27	95	10,049	eterogeneo	0,018
<b>Difetti setto atrioventricolare</b>	2	4	6	4	4	20			
<b>Tetralogia di Fallot</b>	11	8	8	3	10	40			
<b>Atresia e stenosi tricuspide</b>	1	1	0	3	1	6	*		
<b>Anomalia di Ebstein</b>	0	0	1	0	0	1	*		
<b>Stenosi valvola polmonare</b>	5	3	7	6	9	30			
<b>Atresia valvola polmonare</b>	2	4	7	2	1	16	*		
<b>Atresia/stenosi valvola aortica</b>	1	1	1	0	3	6	*		
<b>Cuore sinistro ipoplasico</b>	6	6	6	8	11	37			
<b>Cuore destro ipoplasico</b>	0	0	0	1	1	2	*		
<b>Coartazione dell'aorta</b>	7	9	5	7	10	38			
<b>Ritorno venoso polmonare anomalo totale</b>	1	0	0	1	2	4	*		
<b>Dotto arterioso pervio bambini a term. ? 37 sett.</b>	1	2	5	2	2	12	*		
<b>Respiratorio</b>									
<b>Atresia coanale</b>	3	2	0	5	1	11	*		
<b>Malf.ne cistica adenomatosa polmone</b>	0	1	0	0	4	5	*		
<b>Palato-labbro</b>									
<b>Labioschisi con o senza palatoschisi</b>	15	9	16	25	12	77	9,045	eterogeneo	0,029
<b>Palatoschisi</b>	5	11	9	13	5	43			
<b>Digerente</b>									
<b>Atresia esofagea con o senza fistola</b>	5	2	7	11	7	32			
<b>Atresia/stenosi del duodeno</b>	1	0	2	2	2	7	*		
<b>Atresia/stenosi altre parti intestino tenue</b>	4	4	3	3	6	20			
<b>Atresia/stenosi ano-rettale</b>	3	3	6	10	7	29	*		
<b>Malattia di Hirschprung</b>	0	0	0	2	2	4	*		
<b>Atresia dei dotti biliari</b>	0	0	0	1	0	1	*		
<b>Pancreas anulare</b>	0	1	2	1	1	5	*		
<b>Ernia diaframmatica</b>	7	3	5	7	11	33			
<b>Difetti parete addominale</b>									
<b>Gastroschisi</b>	4	5	2	1	3	15	*		
<b>Onfalocele</b>	4	7	6	5	4	26	*		
<b>Urinario</b>									
<b>Agenesia renale bilaterale + Sindrome di Potter</b>	1	2	5	0	3	11	*		
<b>Displasia renale</b>	11	10	11	17	21	70	5,055	crescente	0,025
<b>Idronefrosi congenita</b>	21	20	27	24	19	111			
<b>Estrofia vescica e/o epispadia</b>	1	3	1	1	0	6	*		
<b>Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly</b>	2	2	2	4	1	11	*		

**Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/10)**

Anomalia	2006	2007	2008	2009	2010	Totale	$\chi^2$	Trend	p
<b>Nati residenti in Toscana</b>	30.120	30.944	31.097	30.569	30.836	153.508			
<b>Genitale</b>									
Ipospadi	66	64	50	50	75	305	7,973	eterogeneo	0,047
Sesso indeterminato	4	3	4	1	3	15	*		
<b>Arti</b>									
Riduzione arti	14	13	11	15	19	72			
Riduzione arti superiori	9	8	7	10	15	49			
Riduzione arti inferiori	4	6	5	5	7	27			
Completa assenza di un arto	1	2	1	1	0	5	*		
Piede torto-equinovaro	16	11	15	14	6	62			
Dislocazione e/o displasia anca	4	7	5	2	8	26			
Polidattilia	21	23	17	29	23	113			
Sindattilia	16	16	17	14	12	75			
<b>Cromosomiche</b>									
Trisomia 21	55	45	59	74	79	312	9,050	crescente	0,003
Trisomia 13	10	4	6	6	5	31			
Trisomia 18	6	13	15	13	19	66	4,975	crescente	0,026
Sindrome di Turner	5	10	6	5	6	32			
Sindrome di Klinefelter	4	1	5	3	4	17	*		
<b>Altre malformazioni/sindromi</b>									
Displasia scheletrica	7	3	3	7	5	25			
Craniosinostosi	3	1	5	2	2	13	*		
Costrizione bande amniotiche	0	1	1	0	0	2	*		
Situs inversus	1	1	2	2	2	8	*		
Gemelli congiunti	1	0	0	0	1	2	*		
Malattie della pelle	0	2	3	1	4	10	*		
Sindrome Feto-alcolica	1	0	0	0	0	1	*		
Sindrome da Acido Valproico	0	0	0	0	0	0	nessun caso		
Malformazioni da infezione materna	1	1	0	0	0	2	*		

\* casi attesi per anno <5

## Commenti

Relativamente all'analisi per il trend riportata in tabella 7.2, nel periodo complessivo 2006-2010 emergono trend crescenti per *displasia renale*, *trisomia 21* e *trisomia 18*, ed un trend decrescente per la *cataratta congenita*. Relativamente ai difetti che sono risultati in aumento sono state effettuate analisi specifiche per la verifica dei casi registrati (conferma e accuratezza della diagnosi, eventuali segnalazioni multiple dello stesso caso, verifica della residenza entro regione) e per la definizione dei metodi diagnostici e della modalità di registrazione. Il dato regionale di prevalenza per la *displasia renale* relativo al periodo 2001-2010 è simile al dato medio EUROCAT rilevato nello stesso periodo (3,30 x 10.000 vs 3,60 x 10.000), mentre la prevalenza toscana per l'anno 2010 risulta superiore al dato EUROCAT 2010 (6,49 x 10.000 vs 5,21 x 10.000). La prevalenza media osservata in Toscana nel periodo 2001-2010 per la *trisomia 21* risulta inferiore al dato medio EUROCAT (18,59 x 10.000 vs 20,28 x 10.000), mentre la prevalenza toscana per l'anno 2010 risulta superiore al dato EUROCAT 25,62 x 10.000 vs 23,66 x 10.000). La prevalenza media osservata in Toscana nel periodo 2001-2010 per la *trisomia 18* risulta inferiore al dato medio EUROCAT (3,59 x 10.000 vs 4,61 x 10.000), mentre la prevalenza toscana per l'anno 2010 risulta superiore al dato EUROCAT 2010 (6,49 x 10.000 vs 6,13 x 10.000).

Al fine di fornire una chiara interpretazione degli incrementi osservati si ritiene opportuno prolungare il periodo di sorveglianza per confermare o meno questi andamenti.

## CONFRONTI EUROCAT-RTDC

La Tabella 8 riporta il confronto per alcuni gruppi di difetti, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel 2010 nel network europeo EUROCAT su 512.622 nati sorvegliati e nel registro toscano. Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C) e le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane.

**Tabella 8 Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti – Anno 2010**

Gruppi di difetti	EUROCAT <sup>^</sup>				RTDC				p
	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	
<b>Sistema nervoso</b>	611	637	1.248	24,3	32	23	55	17,8	<0,05
Difetto tubo neurale (DTN)	122	380	502	9,8	6	12	18	5,8	<0,05
<b>Occhio</b>	148	20	168	3,3	9	0	9	2,9	
<b>Orecchio, faccia e collo</b>	87	26	113	2,2	7	0	7	2,3	
<b>Cardiovascolare</b>	2.903	374	3.277	63,9	237	16	253	82,0	
Cardiopatie severe	894	219	1.113	21,7	54	10	64	20,8	
Difetto interventricolare	1.376	96	1.472	28,7	142	4	146	47,3	<0,001
<b>Respiratorio</b>	276	100	376	7,3	14	5	19	6,2	
<b>Palato-Labbro</b>	683	76	759	14,8	17	1	18	5,8	<0,001
<b>Digerente</b>	768	129	897	17,5	49	5	54	17,5	
<b>Atresia esofagea +/- fistola</b>	127	11	138	2,7	8	0	8	2,6	
<b>Parete addominale</b>	253	134	387	7,5	6	5	11	3,6	<0,01
<b>Urinario</b>	1.279	268	1.547	30,2	89	12	101	32,8	
Displasia renale	213	65	278	5,4	16	7	23	7,5	
<b>Genitali</b>	965	43	1.008	19,7	89	1	90	29,2	<0,001
Ipospadi	805	4	809	15,8	75	0	75	24,3	<0,001
<b>Arti</b>	1.565	235	1.800	35,1	65	12	77	25,0	<0,01
Riduzione arti	177	89	266	5,2	14	6	20	6,5	
Polidattilia	394	31	425	8,3	22	1	23	7,5	
<b>Anomalie cromosomiche</b>	800	1.321	2.121	41,4	35	94	129	41,8	
Trisomia 21	493	720	1.213	23,7	24	55	79	25,6	
<b>Sindromi genetiche +</b>	187	54	241	4,7	7	1	8	2,6	

<sup>^</sup> su 512.622 nati sorvegliati; p = probabilità secondo Poisson;

### Commenti

Dal confronto sono emerse numerose differenze statisticamente significative. In particolare, le prevalenze toscane risultano significativamente inferiori per i seguenti gruppi:

*sistema nervoso, difetti del tubo neurale, schisi oro-facciali, parete addominale e arti.*

Risultano invece in eccesso, rispetto a quanto osservato in Europa, i *difetti del setto interventricolare*, probabilmente a causa di una maggiore inclusione di difetti lievi, soggetti a chiusura spontanea, e i difetti dei *genitali*, in particolare l'*ipospadia*.



## DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati forniti dai registri europei relativamente al periodo 2006-2010 e disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione "PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS" Prenatal Detection Rates. I 20 registri riportati nelle tabulazioni sono stati selezionati sulla base della disponibilità di almeno l'80% dell'informazione sulla diagnosi prenatale. I difetti che sono stati selezionati da EUROCAT, escludendo le morti fetali inferiori a 20 settimane e i casi cromosomici (ad eccezione del gruppo complessivo delle anomalie cromosomiche e delle trisomie specifiche), sono i seguenti: *anencefalia, spina bifida, idrocefalia, labio+-palatoschisi, trasposizione dei grossi vasi, cuore sinistro ipoplasico, agenesia renale bilaterale, ernia diaframmatica, gastroschisi, onfalocele, valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly, difetti di riduzione degli arti, piede torto-talipe equinovaro, cromosomiche, trisomia 21, trisomia 13, trisomia 18.*

**Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Casi totali</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	1.001	243,8	320 (32%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	1.250	195,9	523 (42%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	679	177,7	156 (23%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	673	253,5	210 (31%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	1.350	228,3	608 (45%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	3.310	246,0	1.897 (57%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	639	398,5	126 (20%)
<b>Hungary</b>	349.999	11.709	334,5	1.100 (9%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	316	103,1	50 (16%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	3.324	159,9	1.032 (31%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>2.678</b>	<b>174,4</b>	<b>883 (33%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	380	234,6	77 (20%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	1.967	219,8	510 (26%)
<b>S Portugal</b>	75.044	749	99,8	281 (38%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	1.695	162,2	752 (44%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	1.115	287,2	442 (40%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	6.190	168,7	2.900 (47%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	3.140	187,6	1.467 (47%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	2.340	155,1	1.142 (49%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	5.312	302,7	1.914 (36%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	2.294	155,4	1.398 (61%)
<b>Ukraine</b>	120.220	2.794	232,4	852 (30%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>54.905</b>	<b>213,3</b>	<b>18.640 (34%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

### Commenti

Sui 2.678 casi complessivi (escluse le anomalie cromosomiche) trasmessi al Registro Centrale EUROCAT, si osserva una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 33%, sovrapponibile al valore medio europeo del 34% (*range*: valore minimo 9% nel Registro Hungary, valore massimo 61% nel Registro Wessex UK).

**Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Anencefalia</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	7	1,71	7 (100%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	25	3,92	24 (96%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	7	1,83	6 (86%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	9	3,39	9 (100%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	38	6,42	36 (95%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	61	4,53	61 (100%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	5	3,12	5 (100%)
<b>Hungary</b>	349.999	74	2,11	60 (81%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	10	3,26	6 (60%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	40	1,92	36 (90%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>28</b>	<b>1,82</b>	<b>28 (100%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	2	1,23	2 (100%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	25	2,79	25 (100%)
<b>S Portugal</b>	75.044	6	0,80	5 (83%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	52	4,98	52 (100%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	15	3,86	15 (100%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	177	4,82	172 (97%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	90	5,38	90 (100%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	74	4,91	74 (100%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	83	4,73	83 (100%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	81	5,49	80 (99%)
<b>Ukraine</b>	120.220	85	7,07	85 (100%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>994</b>	<b>3,86</b>	<b>961 (97%)</b>

 Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)

<b>Spina bifida</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>				
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	13	3,17	8 (62%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	23	3,60	19 (83%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	6	1,57	4 (67%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	15	5,65	15 (100%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	51	8,62	44 (86%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	69	5,13	66 (96%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	11	6,86	9 (82%)
<b>Hungary</b>	349.999	159	4,54	102 (64%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	11	3,59	6 (55%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	48	2,31	39 (81%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>42</b>	<b>2,73</b>	<b>36 (86%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	16	9,88	6 (38%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	43	4,80	34 (79%)
<b>S Portugal</b>	75.044	8	1,07	3 (38%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	45	4,31	38 (84%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	17	4,38	13 (76%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	184	5,01	167 (91%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	104	6,21	99 (95%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	72	4,77	66 (92%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	113	6,44	106 (94%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	65	4,40	62 (95%)
<b>Ukraine</b>	120.220	101	8,40	82 (81%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>1.216</b>	<b>4,72</b>	<b>1.024 (84%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

**Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Idrocefalia</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	21	5,12	19 (90%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	32	5,01	26 (81%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	14	3,66	11 (79%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	14	5,27	10 (71%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	40	6,76	38 (95%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	197	14,64	194 (98%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	9	5,61	7 (78%)
<b>Hungary</b>	349.999	241	6,89	92 (38%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	6	1,96	3 (50%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	81	3,90	61 (75%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>43</b>	<b>2,80</b>	<b>36 (84%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	4	2,47	4 (100%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	37	4,13	28 (76%)
<b>S Portugal</b>	75.044	9	1,20	7 (78%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	49	4,69	34 (69%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	15	3,86	15 (100%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	204	5,56	166 (81%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	98	5,86	85 (87%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	80	5,30	69 (86%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	130	7,41	108 (83%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	69	4,67	62 (90%)
<b>Ukraine</b>	120.220	124	10,31	95 (77%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>1.517</b>	<b>5,89</b>	<b>1.170 (77%)</b>

 Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)

<b>Labio-palatoschisi</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>REGISTRI</b>				
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	40	9,74	20 (50%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	74	11,60	41 (55%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	34	8,90	4 (12%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	31	11,68	15 (48%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	45	7,61	28 (62%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	101	7,51	90 (89%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	15	9,35	2 (13%)
<b>Hungary</b>	349.999	295	8,43	40 (14%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	19	6,20	3 (16%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	136	6,54	53 (39%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>78</b>	<b>5,08</b>	<b>31 (40%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	16	9,88	1 (6%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	105	11,73	61 (58%)
<b>S Portugal</b>	75.044	31	4,13	19 (61%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	43	4,12	26 (60%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	31	7,99	20 (65%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	299	8,15	205 (69%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	158	9,44	109 (69%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	123	8,15	87 (71%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	180	10,26	129 (72%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	162	10,98	104 (64%)
<b>Ukraine</b>	120.220	113	9,40	65 (58%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>2.129</b>	<b>8,27</b>	<b>1.153 (54%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

**Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Trasposizione grossi vasi</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Prevalenza x 10.000 nati</b>	<b>Diagnosi</b>
				<b>Prenatale (%)</b>
<b>REGISTRI</b>				
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	16	3,90	5 (31%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	27	4,23	17 (63%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	8	2,09	0 (0%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	13	4,90	2 (15%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	14	2,37	10 (71%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	44	3,27	35 (80%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	6	3,74	3 (50%)
<b>Hungary</b>	349.999	129	3,69	20 (16%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	6	1,96	0 (0%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	62	2,98	36 (58%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>53</b>	<b>3,45</b>	<b>19 (36%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	8	4,94	2 (25%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	40	4,47	16 (40%)
<b>S Portugal</b>	75.044	15	2,00	4 (27%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	50	4,78	33 (66%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	16	4,12	13 (81%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	130	3,54	56 (43%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	77	4,60	29 (38%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	53	3,51	23 (43%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	56	3,19	26 (46%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	49	3,32	29 (59%)
<b>Ukraine</b>	120.220	51	4,24	13 (25%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>923</b>	<b>3,59</b>	<b>391 (42%)</b>

 Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)

<b>Cuore sinistro ipoplasico</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	14	3,41	9 (64%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	19	2,98	18 (95%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	14	3,66	1 (7%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	7	2,64	5 (71%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	13	2,20	11 (85%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	37	2,75	36 (97%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	1	0,62	0 (0%)
<b>Hungary</b>	349.999	95	2,71	22 (23%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	10	3,26	2 (20%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	41	1,97	32 (78%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>38</b>	<b>2,47</b>	<b>35 (92%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	9	5,56	4 (44%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	37	4,13	33 (89%)
<b>S Portugal</b>	75.044	1	0,13	0 (0%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	27	2,58	23 (85%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	10	2,58	7 (70%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	114	3,11	89 (78%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	38	2,27	32 (84%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	33	2,19	28 (85%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	42	2,39	39 (93%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	67	4,54	58 (87%)
<b>Ukraine</b>	120.220	38	3,16	30 (79%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>705</b>	<b>2,74</b>	<b>514 (73%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

**Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Agenesia renale bilaterale</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	5	1,22	5 (100%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	8	1,25	8 (100%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	4	1,05	3 (75%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	5	1,88	4 (80%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	8	1,35	7 (88%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	10	0,74	10 (100%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	9	5,61	9 (100%)
<b>Hungary</b>	349.999	29	0,83	17 (59%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	4	1,31	1 (25%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	12	0,58	10 (83%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>11</b>	<b>0,72</b>	<b>11 (100%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	1	0,62	1 (100%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	13	1,45	12 (92%)
<b>S Portugal</b>	75.044	2	0,27	1 (50%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	6	0,57	6 (100%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	3	0,77	3 (100%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	56	1,53	52 (93%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	34	2,03	34 (100%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	12	0,80	12 (100%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	26	1,48	25 (96%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	19	1,29	19 (100%)
<b>Ukraine</b>	120.220	13	1,08	13 (100%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>290</b>	<b>1,13</b>	<b>263 (91%)</b>

 Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>



Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)

<b>Ernia diaframmatica</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	19	4,63	12(63%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	21	3,29	14 (67%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	9	2,36	3 (33%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	5	1,88	4 (80%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	20	3,38	14 (70%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	27	2,01	23 (85%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	3	1,87	0 (0%)
<b>Hungary</b>	349.999	88	2,51	16 (18%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	6	1,96	3 (50%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	52	2,50	26 (50%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>33</b>	<b>2,15</b>	<b>20 (61%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	8	4,94	2 (25%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	16	1,79	10 (63%)
<b>S Portugal</b>	75.044	8	1,07	2 (25%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	25	2,39	14 (56%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	13	3,35	8 (62%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	107	2,92	80 (75%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	50	2,99	33 (66%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	34	2,25	25 (74%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	58	3,31	42 (72%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	41	2,78	32 (78%)
<b>Ukraine</b>	120.220	36	2,99	21 (58%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>679</b>	<b>2,64</b>	<b>404 (59%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

**Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Gastroschisi</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>				
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	16	3,90	16 (100%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	12	1,88	11 (92%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	11	2,88	9 (82%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	7	2,64	7 (100%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	17	2,87	16 (94%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	18	1,34	18 (100%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	9	5,61	5 (56%)
<b>Hungary</b>	349.999	41	1,17	26 (63%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	3	0,98	1 (33%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	20	0,96	18 (90%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>15</b>	<b>0,98</b>	<b>14 (93%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	1	0,62	1 (100%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	10	1,12	9 (90%)
<b>S Portugal</b>	75.044	10	1,33	9 (90%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	14	1,34	14 (100%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	7	1,80	7 (100%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	197	5,37	186 (94%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	111	6,63	110 (99%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	49	3,25	49 (100%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	109	6,21	108 (99%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	69	4,67	69 (100%)
<b>Ukraine</b>	120.220	48	3,99	43 (90%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>794</b>	<b>3,08</b>	<b>746 (94%)</b>

 Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)

<b>Onfalocele</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	13	3,17	11 (85%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	14	2,19	13 (93%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	5	1,31	4 (80%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	9	3,39	7 (78%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	17	2,87	16 (94%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	46	3,42	41(89%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	3	1,87	3 (100%)
<b>Hungary</b>	349.999	66	1,89	32 (48%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	3	0,98	0 (0%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	32	1,54	29 (91%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>24</b>	<b>1,56</b>	<b>22 (92%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	5	3,09	4 (80%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	13	1,45	11 (85%)
<b>S Portugal</b>	75.044	-	-	-
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	29	2,78	24 (83%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	9	2,32	8 (89%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	102	2,78	89 (87%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	30	1,79	26 (87%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	46	3,05	44 (96%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	47	2,68	45 (96%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	38	2,57	32 (84%)
<b>Ukraine</b>	120.220	51	4,24	42 (82%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>602</b>	<b>2,41</b>	<b>503 (84%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

**Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Valvola uretrale posteriore</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>				
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	6	1,46	4 (67%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	5	0,78	5 (100%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	3	0,79	3 (100%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	12	4,52	11 (92%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	31	5,24	29 (94%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	1	0,07	1 (100%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	9	5,61	3 (33%)
<b>Hungary</b>	349.999	1	0,03	1 (100%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	12	3,92	7 (58%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	11	0,53	6 (55%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>1</b>	<b>0,07</b>	<b>1 (100%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	6	3,70	5 (83%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	-	-	-
<b>S Portugal</b>	75.044	-	-	-
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	15	1,44	14 (93%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	9	2,32	8 (89%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	23	0,63	20 (87%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	14	0,84	13 (93%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	20	1,33	17 (85%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	45	2,56	31 (69%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	19	1,29	18 (95%)
<b>Ukraine</b>	120.220	3	0,25	3 (100%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>246</b>	<b>1,02</b>	<b>200 (81%)</b>

 Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)

<b>Riduzione arti</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	15	3,65	12 (80%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	36	5,64	18 (50%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	18	4,71	1 (6%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	25	9,42	13 (52%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	31	5,24	19 (61%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	88	6,54	63 (72%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	13	8,11	6 (46%)
<b>Hungary</b>	349.999	144	4,11	32 (22%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	5	1,63	0 (0%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	90	4,33	37 (41%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>72</b>	<b>4,69</b>	<b>31 (43%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	8	4,94	5 (63%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	54	6,03	28 (52%)
<b>S Portugal</b>	75.044	10	1,33	3 (30%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	59	5,65	34 (58%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	28	7,21	18 (64%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	201	5,48	118 (59%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	82	4,90	56 (68%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	57	3,78	31 (54%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	137	7,81	83 (61%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	65	4,40	47 (72%)
<b>Ukraine</b>	120.220	69	5,74	26 (38%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>1.238</b>	<b>4,81</b>	<b>681 (55%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

**Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Piede torto-talipe equino varo</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>				
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	31	7,55	8 (26%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	90	14,10	53 (59%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	18	4,71	0 (0%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	34	12,81	18 (53%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	87	14,71	34 (39%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	156	11,59	93 (60%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	25	15,59	5 (20%)
<b>Hungary</b>	349.999	513	14,66	53 (10%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	24	7,83	2 (8%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	197	9,48	28 (14%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>62</b>	<b>4,04</b>	<b>18 (29%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	11	6,79	1 (9%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	78	8,72	31 (40%)
<b>S Portugal</b>	75.044	56	7,46	26 (46%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	71	6,79	37 (52%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	34	8,76	26 (76%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	546	14,88	285 (52%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	-	-	-
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	139	9,21	109 (78%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	296	16,87	183 (62%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	213	14,43	156 (73%)
<b>Ukraine</b>	120.220	46	3,83	13 (28%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>2.727</b>	<b>10,59</b>	<b>1.179 (43%)</b>

 Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)

<b>Cromosomiche</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	157	38,24	129 (82%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	243	38,08	201 (83%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	65	17,02	37 (57%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	137	51,61	94 (69%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	236	39,90	204 (86%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	1.030	76,54	924 (90%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	89	55,50	67 (75%)
<b>Hungary</b>	349.999	901	25,74	508 (56%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	96	31,33	14 (15%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	681	32,77	549 (81%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>513</b>	<b>33,41</b>	<b>425 (83%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	46	28,39	5 (11%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	340	37,99	221 (65%)
<b>S Portugal</b>	75.044	53	7,06	23 (43%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	582	55,70	509 (87%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	276	71,10	234 (85%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	1.165	31,75	795 (68%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	746	44,58	475 (64%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	729	48,32	551 (76%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	727	41,43	501 (69%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	854	57,86	594 (70%)
<b>Ukraine</b>	120.220	196	16,30	50 (26%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>9.862</b>	<b>38,32</b>	<b>7.110 (72%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

**Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Sindrome di Down/Trisomia 21</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	93	22,65	69 (74%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	133	20,84	105 (79%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	44	11,52	19 (43%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	71	26,75	52 (73%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	115	19,44	89 (77%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	586	43,55	496 (85%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	56	34,92	39 (70%)
<b>Hungary</b>	349.999	610	17,43	308 (50%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	68	22,19	2 (3%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	408	19,63	300 (74%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>314</b>	<b>20,45</b>	<b>238 (76%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	29	17,90	1 (3%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	161	17,99	82 (51%)
<b>S Portugal</b>	75.044	41	5,46	17 (41%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	344	32,92	285 (83%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	150	38,64	124 (83%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	627	17,09	361 (58%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	392	23,42	214 (55%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	397	26,32	272 (69%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	376	21,43	238 (63%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	415	28,12	296 (71%)
<b>Ukraine</b>	120.220	164	13,64	34 (21%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>5.594</b>	<b>21,73</b>	<b>3.641 (65%)</b>

 Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>



Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)

<b>Sindrome di Patau/Trisomia 13</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>		<b>totali</b>	<b>x 10.000 nati</b>	<b>Prenatale (%)</b>
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	11	2,68	11 (100%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	15	2,35	15 (100%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	1	0,26	1 (100%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	9	3,39	9 (100%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	16	2,71	14 (88%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	58	4,31	57 (98%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	2	1,25	2 (100%)
<b>Hungary</b>	349.999	40	1,14	32 (80%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	4	1,31	1 (25%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	24	1,15	23 (96%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>32</b>	<b>2,08</b>	<b>32 (100%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	2	1,23	0 (0%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	20	2,23	20(100%)
<b>S Portugal</b>	75.044	2	0,27	1 (50%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	22	2,11	22 (100%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	13	3,35	12 (92%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	90	2,45	85 (94%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	44	2,63	40 (91%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	47	3,12	45 (96%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	31	1,77	28 (90%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	47	3,18	45(96%)
<b>Ukraine</b>	120.220	9	0,75	7 (78%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>539</b>	<b>2,09</b>	<b>502 (93%)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

**Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2006-2010)**

<b>Sindrome di Edward/Trisomia 18</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Casi</b>	<b>Prevalenza</b>	<b>Diagnosi</b>
<b>REGISTRI</b>				
<b>Styria (Austria)</b>	41.052	14	3,41	14(100%)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	63.819	31	4,86	30 (97%)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	38.200	7	1,83	6 (86%)
<b>Odense (Denmark)</b>	26.547	14	5,27	11 (79%)
<b>Isle de la Réunion (France)</b>	59.145	43	7,27	43 (100%)
<b>Paris (France)</b>	134.565	194	14,42	189 (97%)
<b>Mainz (Germany)</b>	16.036	16	9,98	15 (94%)
<b>Hungary</b>	349.999	104	2,97	80 (77%)
<b>SE Ireland (2005-2008)</b>	30.645	8	2,61	5 (63%)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	207.832	82	3,95	73 (89%)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>153.566</b>	<b>67</b>	<b>4,36</b>	<b>64 (96%)</b>
<b>Malta</b>	16.201	5	3,09	2 (40%)
<b>N Netherlands (NL)</b>	89.497	68	7,60	62 (91%)
<b>S Portugal</b>	75.044	1	0,13	0 (0%)
<b>Basque Country (Spain) (2005-2008)</b>	104.494	76	7,27	74 (97%)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	38.817	35	9,02	35 (100%)
<b>East Midlands &amp; South Yorkshire (UK)</b>	366.970	181	4,93	162 (90%)
<b>Northern England (UK)</b>	167.351	94	5,62	89 (95%)
<b>Thames Valley (UK)</b>	150.854	118	7,82	111 (94%)
<b>Wales (UK)</b>	175.459	103	5,87	93 (90%)
<b>Wessex (UK)</b>	147.604	98	6,64	91 (93%)
<b>Ukraine</b>	120.220	9	0,75	7 (78%)
<b>Totale</b>	<b>2.573.917</b>	<b>1.368</b>	<b>5,31</b>	<b>1.256 (92%)</b>

 Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>

### Commenti

I dati osservati per il registro della Toscana risultano superiori ai valori medi europei per *anencefalia* (100% vs 97%), *spina bifida* (86% vs 84%), *idrocefalia* (84% vs 77%), *cuore sinistro ipoplasico* (92% vs 73%), *agenesia renale bilaterale* (100% vs 91%), *ernia diaframmatica* (61% vs 59%), *onfalocele* (92% vs 84%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (100% vs 81%), *anomalie cromosomiche* nel loro complesso (83% vs 72%), *trisomia 21* (76% vs 65%), *trisomia 13* (100% vs 93%) e *trisomia 18* (96% vs 92%).

Valori di diagnosi prenatale inferiori rispetto ai valori medi europei si riscontrano per *labio+-palatoschisi* (40% vs 54%), *trasposizione grossi vasi* (36% vs 42%), *gastroschisi* (93% vs 94%), *riduzione arti* (43% vs 55%), *piede torto-talipe equinovaro* (29% vs 43%).

**ALTRI DATI DESCRITTIVI DELLA CASISTICA RILEVATA**

Le tabelle successive riportano a titolo descrittivo i dati di tutta la casistica secondo: struttura ospedaliera di evento (tab. 10) (per problemi legati alla privacy dei soggetti non vengono riportati nella tabella i casi la cui frequenza risulta inferiore a tre), sesso (tab. 11), numero di neonati partoriti/feti presenti (tab. 12), peso alla nascita (tab. 13), durata della gestazione (tab. 14), periodo di diagnosi (tab. 15) e condizione alla diagnosi (tab. 16) tra i nati, cariotipo (tab. 17), età della madre (tab. 18), nazionalità della madre (tab. 19), numero gravidanze precedenti (tab. 20), concepimento assistito (tab. 21), assunzione di farmaci nel primo trimestre o nel periodo periconcezionale (tab. 22).

**Tabella 10 Casi con DC: struttura ospedaliera di evento – Anno 2010**

Struttura ospedaliera	Nati + AS		IVG		Totale	
	N°	% (°)	N°	% (°)	N°	% (*)
Arezzo	35	100,0	0	0,0	35	3,7
Bagno a Ripoli	18	72,0	7	28,0	25	2,7
Barga	20	100,0	0	0,0	20	2,1
Bibbiena	12	85,7	*	14,3	14	1,5
Borgo S.Lorenzo	3	75,0	*	25,0	4	0,4
Cecina	15	100,0	0	0,0	15	1,6
Empoli	11	91,7	*	8,3	12	1,3
Firenze Careggi	85	27,0	10	10,5	95	10,1
Firenze Meyer	13	100,0	0	0,0	13	1,4
Firenze Torregalli	42	71,2	17	28,8	59	6,3
Grosseto	8	100,0	0	0,0	8	0,9
Livorno	29	85,3	5	14,7	34	3,6
Lucca	28	77,8	8	22,2	36	3,8
Massa Pasquinucci	43	81,1	10	18,9	53	5,6
Montepulciano	15	83,3	3	16,7	18	1,9
Montevarchi	8	100,0	0	0,0	8	0,9
Firenze P. Palagi	0	0,0	26	100,0	26	2,8
Pescia	*	9,1	10	90,9	11	1,2
Piombino	19	95,0	*	5,0	20	2,1
Pisa	128	88,3	17	11,7	145	15,4
Pistoia	18	75,0	6	25,0	24	2,6
Poggibonsi	29	100,0	0	0,0	29	3,1
Pontedera	41	89,1	5	10,9	46	4,9
Pontremoli	*	100,0	0	0,0	*	0,2
Portoferraio	4	50,0	4	50,0	8	0,9
Prato	90	90,9	9	9,1	99	10,5
Siena	10	62,5	6	37,5	16	1,7
Versilia	50	86,2	8	13,8	58	6,2
Volterra	*	100,0	0	0,0	*	0,1
Fuori regione	2	50,0	2	50,0	4	0,4
n.c.	0	0,0	1	100,0	1	0,1
<b>Totale</b>	<b>780</b>	<b>83,1</b>	<b>159</b>	<b>16,9</b>	<b>939</b>	<b>100,0</b>

\* &lt; 3 casi

(°) % percentuale di riga - (\*) % percentuale di colonna

**Tabella 11 Casi con DC: sesso – Anno 2010**

Nati + AS	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	610	369	60,5	234	38,4	0	0,0	7	1,1
<b>Multipli</b>	42	26	61,9	16	38,1	0	0,0	0	0,0
<b>Condizioni note</b>	77	44	57,1	33	42,9	0	0,0	0	0,0
<b>Cromosomici</b>	51	25	49,0	24	47,1	0	0,0	2	3,9
<b>Totale</b>	<b>780</b>	<b>464</b>	<b>59,5</b>	<b>307</b>	<b>39,4</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>9</b>	<b>1,2</b>

\* % sul totale di riga

IVG	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	44	18	40,9	16	36,4	1	2,3	9	20,5
<b>Multipli</b>	11	4	36,4	3	27,3	0	0,0	4	36,4
<b>Condizioni note</b>	11	9	81,8	1	9,1	0	0,0	1	9,1
<b>Cromosomici</b>	93	38	40,9	40	43,0	1	1,1	14	15,1
<b>Totale</b>	<b>159</b>	<b>69</b>	<b>43,4</b>	<b>60</b>	<b>37,7</b>	<b>2</b>	<b>1,3</b>	<b>28</b>	<b>17,6</b>

\* % sul totale di riga

Totale	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	654	387	59,2	250	38,2	1	0,2	16	2,4
<b>Multipli</b>	53	30	56,6	19	35,8	0	0,0	4	7,5
<b>Condizioni note</b>	88	53	60,2	34	38,6	0	0,0	1	1,1
<b>Cromosomici</b>	144	63	43,8	64	44,4	1	0,7	16	11,1
<b>Totale</b>	<b>939</b>	<b>533</b>	<b>56,8</b>	<b>367</b>	<b>39,1</b>	<b>2</b>	<b>0,2</b>	<b>37</b>	<b>3,9</b>

\* % sul totale di riga

Totale Nati°	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Totale</b>	<b>30.836</b>	<b>15.884</b>	<b>51,5</b>	<b>14.946</b>	<b>48,5</b>	<b>2</b>	<b>0,0</b>	<b>4</b>	<b>0,0</b>

° Dati CAP 2010

\* % sul totale di riga

**Tabella 12 Casi con DC: numero neonati partoriti/feti presenti – Anno 2010**

NATI + AS: partoriti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	610	593	97,2	16	2,6	1	0,2	0	0,0
<b>Multipli</b>	42	39	92,9	3	7,1	0	0,0	0	0,0
<b>Condizioni note</b>	77	77	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Cromosomici</b>	51	50	98,0	1	2,0	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>780</b>	<b>759</b>	<b>97,3</b>	<b>20</b>	<b>2,6</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>

\* % sul totale di riga

IVG: feti presenti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	44	44	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Multipli</b>	11	11	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Condizioni note</b>	11	11	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Cromosomici</b>	93	92	98,9	1	1,1	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>159</b>	<b>158</b>	<b>99,4</b>	<b>1</b>	<b>0,6</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>

\* % sul totale di riga

Totale	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	654	637	97,4	16	2,4	1	0,2	0	0,0
<b>Multipli</b>	53	50	94,3	3	5,7	0	0,0	0	0,0
<b>Condizioni note</b>	88	88	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Cromosomici</b>	144	142	98,6	2	1,4	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>939</b>	<b>917</b>	<b>97,7</b>	<b>21</b>	<b>2,2</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>

\* % sul totale di riga

**Tabella 13 Nati con DC: peso alla nascita – Anno 2010**

Peso (g)	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale		Totale nati°	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**	N°	%
< 500	7	46,7	1	6,7	1	6,7	6	40,0	15	1,9	11	0,04
500-999	4	80,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	5	0,6	115	0,4
1000-1499	16	72,7	3	13,6	1	4,5	2	9,1	22	2,8	202	0,7
1500-1999	22	73,3	5	16,7	2	6,7	1	3,3	30	3,8	408	1,3
2000-2499	46	74,2	5	8,1	8	12,9	3	4,8	62	7,9	1.434	4,7
2500-2999	126	73,3	12	7,0	19	11,0	15	8,7	172	22,1	5.931	19,2
3000-3499	214	83,6	12	4,7	22	8,6	8	3,1	256	32,8	12.960	42,0
3500-3999	120	85,1	2	1,4	16	11,3	3	2,1	141	18,1	7.950	25,8
4000-4499	29	85,3	0	0,0	5	14,7	0	0,0	34	4,4	1.591	5,2
≥ 4500	3	75,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0	4	0,5	193	0,6
n.r.	23	59,0	1	2,6	2	5,1	13	33,3	39	5,0	41	0,1
<b>Totale*</b>	<b>610</b>	<b>78,2</b>	<b>42</b>	<b>5,4</b>	<b>77</b>	<b>9,9</b>	<b>51</b>	<b>6,5</b>	<b>780</b>	<b>100,0</b>	<b>30.836</b>	<b>100,0</b>

° Dati CAP 2010

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 14 Casi con DC: durata della gestazione – Anno 2010**

Nati+AS	< 29 sett		29 - 34		35 -37		> 37 sett		n.r.°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Isolati</b>	15	2,5	40	6,6	97	15,9	455	74,6	3	0,5	610
<b>Multipli</b>	3	7,1	3	7,1	16	38,1	20	47,6	0	0,0	42
<b>Condizioni note</b>	2	2,6	5	6,5	15	19,5	54	70,1	1	1,3	77
<b>Cromosomici</b>	20	39,2	2	3,9	8	15,7	21	41,2	0	0,0	51
<b>Totale</b>	<b>40</b>	<b>5,1</b>	<b>50</b>	<b>6,4</b>	<b>136</b>	<b>17,4</b>	<b>550</b>	<b>70,5</b>	<b>4</b>	<b>0,5</b>	<b>780</b>

IVG	< 13 sett		13 - 20		21 -26		> 26 sett		n.r.°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Isolati</b>	4	9,1	17	38,6	23	52,3	0	0,0	0	0,0	44
<b>Multipli</b>	2	18,2	6	54,5	2	18,2	1	9,1	0	0,0	11
<b>Condizioni note</b>	1	9,1	9	81,8	1	9,1	0	0,0	0	0,0	11
<b>Cromosomici</b>	38	40,9	49	52,7	4	4,3	1	1,1	1	1,1	93
<b>Totale</b>	<b>45</b>	<b>28,3</b>	<b>81</b>	<b>50,9</b>	<b>30</b>	<b>18,9</b>	<b>2</b>	<b>1,3</b>	<b>1</b>	<b>0,6</b>	<b>159</b>

° non rilevato

\* % sul totale di riga

**Tabella 15 Nati con DC : periodo di diagnosi – Anno 2010**

	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
<b>Nascita</b>	253	82,4	14	4,6	30	9,8	10	3,3	307	39,4
<b>Entro 7 gg</b>	165	86,8	7	3,7	13	6,8	5	2,6	190	24,4
<b>1-4 sett.</b>	16	53,3	3	10,0	9	30,0	2	6,7	30	3,8
<b>1-12 mesi</b>	5	45,5	0	0,0	5	45,5	1	9,1	11	1,4
<b>oltre 1 anno</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>prenatale</b>	169	72,5	17	7,3	19	8,2	28	12,0	233	29,9
<b>aborto spont</b>	1	16,7	0	0,0	0	0,0	5	83,3	6	0,8
<b>autopsia</b>	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
<b>n.r.</b>	1	50,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	2	0,3
<b>Totale</b>	<b>610</b>	<b>78,2</b>	<b>42</b>	<b>5,4</b>	<b>77</b>	<b>9,9</b>	<b>51</b>	<b>6,5</b>	<b>780</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 16 Nati con DC : condizione alla diagnosi – Anno 2010**

	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
<b>Vivo</b>	607	79,3	39	5,1	76	9,9	43	5,6	765	98,1
<b>Morto</b>	3	20,0	3	20,0	1	6,7	8	53,3	15	1,9
<b>n.r.</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>610</b>	<b>78,2</b>	<b>42</b>	<b>5,4</b>	<b>77</b>	<b>9,9</b>	<b>51</b>	<b>6,5</b>	<b>780</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 17 Casi con DC: cariotipo del bambino/feto – Anno 2010**

Risultato	Conosciuto		Non conosciuto		Non effettuato		Fallito		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Isolati</b>	79	12,1	8	1,2	337	51,5	5	0,8	225	34,4	654
<b>Multipli</b>	20	37,7	2	3,8	17	32,1	0	0,0	14	26,4	53
<b>Condizioni note</b>	24	27,3	5	5,7	38	43,2	0	0,0	21	23,9	88
<b>Cromosomici</b>	131	91,0	3	2,1	4	2,8	0	0,0	6	4,2	144
<b>Totale</b>	<b>254</b>	<b>27,1</b>	<b>18</b>	<b>1,9</b>	<b>396</b>	<b>42,2</b>	<b>5</b>	<b>0,5</b>	<b>266</b>	<b>28,3</b>	<b>939</b>

\* % sul totale di riga

**Tabella 18 Casi con DC: età della madre – Anno 2010**

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%
<b>Nati con DC</b>																		
<b>Isolati</b>	9	1,5	54	8,9	99	16,2	203	33,3	174	28,5	47	7,7	4	0,7	20	3,3	610	100,0
<b>Multipli</b>	0	0,0	5	11,9	13	31,0	7	16,7	16	38,1	1	2,4	0	0,0	0	0,0	42	100,0
<b>Condiz. note</b>	3	3,9	5	6,5	15	19,5	26	33,8	21	27,3	6	7,8	0	0,0	1	1,3	77	100,0
<b>Cromosomici</b>	2	3,9	3	5,9	6	11,8	9	17,6	16	31,4	11	21,6	3	5,9	1	2,0	51	100,0
<b>IVG</b>																		
<b>Isolati</b>	1	2,3	3	6,8	13	29,5	20	45,5	6	13,6	0	0,0	0	0,0	1	2,3	44	100,0
<b>Multipli</b>	0	0,0	0	0,0	3	27,3	2	18,2	3	27,3	2	18,2	0	0,0	1	9,1	11	100,0
<b>Condiz. note</b>	0	0,0	1	9,1	3	27,3	5	45,5	2	18,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	100,0
<b>Cromosomici</b>	0	0,0	3	3,2	7	7,5	12	12,9	47	50,5	23	24,7	1	1,1	0	0,0	93	100,0

\* % sul totale di riga

**Totali**

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%
<b>Nati con DC</b>	14	1,8	67	8,6	133	17,1	245	31,4	227	29,1	65	8,3	7	0,9	22	2,8	780	100,0
<b>IVG</b>	1	0,6	7	4,4	26	16,4	39	24,5	58	36,5	25	15,7	1	0,6	2	1,3	159	100,0
<b>Totale</b>	<b>15</b>	<b>1,6</b>	<b>74</b>	<b>7,9</b>	<b>159</b>	<b>16,9</b>	<b>284</b>	<b>30,2</b>	<b>285</b>	<b>30,4</b>	<b>90</b>	<b>9,6</b>	<b>8</b>	<b>0,9</b>	<b>24</b>	<b>2,6</b>	<b>939</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

**Dato regionale**

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%
<b>Totale nati°</b>	349	1,1	2.698	8,7	6.126	19,9	10.651	34,5	8.669	28,1	2.193	7,1	132	0,4	18	0,1	30.836	100,0

° Dati CAP 2010

\* % sul totale di riga



Tabella 19 Casi con DC: nazionalità della madre – Anno 2010

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Nati + AS con DC</b>							
<b>Isolati</b>	433	71,0	134	22,0	43	7,0	<b>610</b>
<b>Multipli</b>	28	66,7	14	33,3	0	0,0	<b>42</b>
<b>Condizioni note</b>	47	61,0	21	27,3	9	11,7	<b>77</b>
<b>Cromosomici</b>	31	60,8	17	33,3	3	5,9	<b>51</b>
<b>Totale</b>	539	69,1	186	23,8	55	7,1	<b>780</b>
<b>IVG</b>							
<b>Isolati</b>	27	61,4	9	20,5	8	18,2	<b>44</b>
<b>Multipli</b>	5	45,5	2	18,2	4	36,4	<b>11</b>
<b>Condizioni note</b>	6	54,5	2	18,2	3	27,3	<b>11</b>
<b>Cromosomici</b>	75	80,6	12	12,9	6	6,5	<b>93</b>
<b>Totale</b>	113	71,1	25	15,7	21	13,2	<b>159</b>
<b>Totale</b>							
<b>Isolati</b>	460	70,3	143	21,9	51	7,8	<b>654</b>
<b>Multipli</b>	33	62,3	16	30,2	4	7,5	<b>53</b>
<b>Condizioni note</b>	53	60,2	23	26,1	12	13,6	<b>88</b>
<b>Cromosomici</b>	106	73,6	29	20,1	9	6,3	<b>144</b>
<b>Totale</b>	652	69,4	211	22,5	76	8,1	<b>939</b>

**Dato regionale**

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Nati°</b>	<b>23.728</b>	<b>76,9</b>	<b>7.000</b>	<b>22,7</b>	<b>108</b>	<b>0,4</b>	<b>30.836</b>

° Dati CAP 2010

\* % sul totale di riga

**Tabella 20 Casi con DC: numero di gravidanze precedenti – Anno 2010**

N° gravidanze precedenti	Nessuna		Una		Due		Tre		Quattro		≥ Cinque		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Nati vivi</b>	365	49,3	227	30,6	81	10,9	42	5,7	16	2,2	10	1,3	741
<b>Nati morti</b>	15	60,0	6	24,0	2	8,0	2	8,0	0	0,0	0	0,0	25
<b>Aborti spontanei</b>	5	35,7	8	57,1	1	7,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	14
<b>IVG</b>	73	45,9	54	34,0	23	14,5	4	2,5	5	3,1	0	0,0	159
<b>Totale</b>	<b>458</b>	<b>48,8</b>	<b>295</b>	<b>31,4</b>	<b>107</b>	<b>11,4</b>	<b>48</b>	<b>5,1</b>	<b>21</b>	<b>2,2</b>	<b>10</b>	<b>1,1</b>	<b>939</b>

\* % sul totale di riga

**Tabella 21 Casi con DC: concepimento assistito – Anno 2010**

Tecnica utilizzata	Isolati		Multipli		Condizioni note		Cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
<b>Ovulazione indotta</b>	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	0,1
<b>Inseminazione artif.</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>GIFT</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>ICSI</b>	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
<b>IVF</b>	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,2
<b>Ovodonazione</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Specifica non rilevata</b>	6	66,7	1	11,1	2	22,2	0	0,0	9	1,0
<b>No</b>	645	69,7	52	5,6	85	9,2	144	15,6	926	98,6
<b>Totale</b>	<b>654</b>	<b>69,6</b>	<b>53</b>	<b>5,6</b>	<b>88</b>	<b>9,4</b>	<b>144</b>	<b>15,3</b>	<b>939</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 22 Casi con DC: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre – Anno 2010**

Assunzione farmaci	SI		NO		Non rilevato		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
<b>Isolati</b>	238	36,4	93	14,2	324	49,5	654	69,6
<b>Multipli</b>	19	35,8	10	18,9	24	45,3	53	5,6
<b>Condizioni note</b>	27	30,7	17	19,3	44	50,0	88	9,4
<b>Cromosomici</b>	45	31,3	21	14,6	78	54,2	144	15,3
<b>Totale</b>	<b>329</b>	<b>35,0</b>	<b>141</b>	<b>15,0</b>	<b>470</b>	<b>50,1</b>	<b>939</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

## **COLLEGAMENTO CON IL REGISTRO TOSCANO MALATTIE RARE (RTMR)**

---

A seguito del DM 279/2001 che istituiva il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), in Toscana sono state perseguite tre linee di intervento per la creazione del Sistema Toscano Malattie Rare: a) collaborazione con il Forum delle Associazioni dei pazienti (DGR 796/2001); b) individuazione della Rete dei Presidi regionali dedicati alla diagnosi/cura delle malattie rare e delle strutture di Coordinamento per gruppi di malattie (DGR 570/2004, DGR 1017/2004 e successivo DD 1689/2009); c) affidamento della gestione del Registro Toscano Malattie Rare (RTMR) all'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa (DGR 573/2005) e successivamente alla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" di Pisa (DD 5009/2008).

Nel 2008 il RTMR è stato istituito ufficialmente quale registro di rilevante interesse sanitario, insieme ad altri tre registri tra cui il Registro Toscano Difetti Congeniti, con Legge Regionale 10 novembre 2008, n. 60 (Modifiche alla LR 24 febbraio 2005, n. 40 "Disciplina del Servizio sanitario regionale" art. 20 ter).

Il RTMR, attivo dal 2005 ed entrato a regime nel luglio 2006, è coordinato dalla Regione Toscana e da un gruppo di medici professionisti ed è gestito dalla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio".

La fase di avvio, iniziata nel luglio 2005, con il supporto fondamentale del Forum delle Associazioni Toscane delle Malattie Rare, ha coinvolto il solo gruppo dei Coordinatori, ai quali è stata fornita la login di accesso al sito per l'inserimento dei primi dati di propria competenza. A partire dall'anno successivo la raccolta dei dati è stata estesa a tutta la regione con il potenziale coinvolgimento di tutti i Presidi sanitari pubblici della Toscana.

Ad oggi le 659 patologie inseribili nel Sistema sono, oltre a tutte quelle comprese nel DM, 107 nuove patologie esenti solo per residenti toscani (DGR 90/2009) e 25 patologie extra DM presenti a soli fini epidemiologici.

L'ampliamento dei livelli di assistenza e l'aggiornamento della Rete dei Presidi, così come l'introduzione delle nuove patologie, è stato effettuato sulla base dei dati inseriti nel Registro al 30/06/2009.

Su 23.617 casi registrati alla data del 20 ottobre 2012, le malformazioni congenite rappresentano il secondo gruppo in ordine di frequenza, dopo le malattie del sistema nervoso e degli organi di senso (6.635 casi=28,1%), con 4.133 casi totali registrati (residenti in Toscana ed extra regione) ed una percentuale pari a 18,7%.

Tra i 1.871 casi residenti in Toscana con malformazione congenita diagnosticata nel periodo 2003-2010 nella tabella 23 sono riportate le malformazioni più frequenti.

**Tabella 23** Malattie Rare appartenenti al gruppo "Malformazioni Congenite" più frequenti tra soggetti residenti in Toscana (periodo diagnosi: 2003-2010)

COD. ESENZIONE	MALATTIE RARE	N.	%
RNG100	<b>Altre anomalie congenite multiple con ritardo mentale</b>	243	12,99
RNG090	<b>Sindromi da duplicazione/deficienza cromosomica</b>	132	7,06
RN0660	<b>Sindrome di Down</b>	129	6,89
RN0690	<b>Sindrome di Klinefelter</b>	122	6,52
RNG040	<b>Anomalie congenite del cranio e/o delle ossa della faccia</b>	82	4,38
RN0750	<b>Sclerosi tuberosa</b>	74	3,96
RN1320	<b>Sindrome di Marfan</b>	70	3,74
RN0680	<b>Sindrome di Turner</b>	68	3,63
RNG060	<b>Osteodistrofie congenite</b>	58	3,10
RN1650	<b>Sindrome del nevo displastico</b>	48	2,57
RNG080	<b>Sindromi da aneuploidia cromosomica</b>	48	2,57
RN0020	<b>Microcefalia</b>	38	2,03
RN1360	<b>Sindrome di Alport</b>	34	1,82
RN1330	<b>Sindrome da x fragile</b>	31	1,66
RN1700	<b>Sindrome di Sjögren-Larsson</b>	31	1,66
RN1010	<b>Sindrome di Noonan</b>	28	1,50
RN1270	<b>Sindrome di Williams</b>	28	1,50
RN0010	<b>Sindrome di Arnold-Chiari</b>	27	1,44
RN0710	<b>Melas sindrome</b>	26	1,39
RN0190	<b>Ano imperforato</b>	24	1,28
RNG060	<b>Osteogenesi imperfetta</b>	23	1,23
RN1310	<b>Sindrome di Prader-Willi</b>	23	1,23
RN1300	<b>Sindrome di Angelman</b>	21	1,12

Fonte dati: Registro Toscano Malattie Rare

### Commenti

Come si evince dalla tabella 23, il contributo del RTDC al RTMR è rilevante sia dal punto di vista quantitativo sia qualitativo, soprattutto in termini di inclusione di sindromi e condizioni diagnosticate grazie alla rete collaborativa dei professionisti impegnati sui due registri.

Tra gli obiettivi futuri, oltre al rafforzamento della rete, è previsto il confronto dei dati rilevati dal Registro Toscano Malattie Rare e dal Registro Toscano Difetti Congeniti per la valutazione della completezza di rilevazione dei due flussi anche al fine del recupero dei casi non segnalati e quindi di completamento del quadro epidemiologico.

Il rafforzamento della integrazione è indispensabile per tutelare i pazienti nel loro diritto all'esenzione dei costi delle prestazioni previste dai LEA e per definire i migliori percorsi diagnostico-assistenziali per ciascuna delle patologie registrate.

**BIBLIOGRAFIA RTDC 2011-2012****ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI**

- Khoshnood B, Loane M, Garne E, Addor MC, Larraitz A, Bakker M, Barisic I, Bianca S, Boyd P, Calzolari E, Doray B, Draper E, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr Melve K, Latos-Bielenska A, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Salvador J, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Zymak-Zakutnya N, Dolk H. **Recent decrease in the prevalence of congenital heart defects in Europe.** *The Journal of Pediatrics* 2012 Jul 24.
- Garne E, Loane M, Dolk H, Barisic I, Addor M-C, Arriola L, Bakker M, Calzolari E, Dias C M, Doray B, Gatt M, Klungsoyr-Melve K, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rankin J, Rissmann A, Tucker D, Verellen-Dumoulin C and Wiesel A. **Spectrum of congenital anomalies in pregnancies with pregestational diabetes.** *Birth Defects Research (Part A)*, 2012;94: 134-140.
- Best KE, Tennant PWG, Addor MC, Bianchi F, Boyd P, Calzolari E, Dias CM, Doray B, Draper E, Garne E, Gatt M, Greenlees R, Haeusler M, Khoshnood B, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, Randrianaivo H, Rissmann A, Salvador J, Tucker D, Wellesley D, Rankin J. **Epidemiology of small intestinal atresia in Europe: a register-based study.** *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, (2012). doi:10.1136/archdischild-F2 of F6 2011-300631.
- Neess Pedersen R, Calzolari E, Husby S, Garne E, EUROCAT Working group\*. **Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions.** *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, (2012). doi:10.1136/archdischild-2 of 6 2011-300597.
- Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H, on behalf of the EUROCAT Project Management Committee and a EUROCAT Working Group (Haeusler M, Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Barisic I, Garne E, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Doray B, Queisser-Luft A, O'Mahony M, McDonnell B, Mullaney C, Calzolari E, Bianchi F, Gatt M, Bakker M, Klungsoyr Melve K, Latos-Bielenska A, Matias Dias C, Salvador J, Addor M, Wertelecki W, Draper E, Rankin J, Boyd P, Thames V, Tucker D, Wellesley D). 2011. **Paper 2: EUROCAT Public Health Indicators for Congenital Anomalies in Europe. Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology.** vol. 91 (S1) pp. 16 - 22.
- Loane M, Dolk H, Garne E, Greenlees R, and a EUROCAT Working Group (Haeusler M, Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Randrianaivo H, Khoshnood B, Doray B, Queisser-Luft A, Rissman A, O'Mahony M, McDonnell B, Mullaney C, Calzolari E, Bianchi F, Gatt M, Bakker M, Klungsoyr Melve K, Matias Dias C, Latos-Bielenska A, Salvador J, Arriola L, Addor M, Wertelecki W, Draper E, Rankin J, Boyd P, Tucker D, Wellesley D). 2011. **Paper 3: EUROCAT Data Quality Indicators for Population-Based Registries of Congenital Anomalies.** *Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology*, vol. 91 (S1) pp. 23 - 30.
- Loane M, Dolk H, Kelly A, Greenlees R, Densem J, and a EUROCAT Working Group (Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Barisic I, Garne E, Khoshnood B, Rissmann A, McDonnell B, Mullaney C, Calzolari E, Bianchi F, Bakker M, Addor M., Draper E, Rankin J, Boyd P, Thames V, Tucker D, Wellesley D). 2011. **Paper 4: EUROCAT Statistical Monitoring: Identification and Investigation of Ten Years Trends of Congenital Anomalies in Europe.** *Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology*, vol. 91 (S1) pp. 31 - 43.



- Garne E, Dolk H, Loane M, Wellesley D, Barisic I, Calzolari E, Densem J, and a EUROCAT Working Group (Nelen V, Verellen–Dumoulin C, Randrianaivo H, Khoshnood B, Queisser–Luft A, Rissmann A, O’Mahony M, McDonnell B, Mullaney C, Bianchi F, Gatt M, Bakker M, Klungsoyr K, Latos–Bielenska A, Arriola L, Addor, Vaud MC, Draper E, Rankin J, Boyd P, Tucker D). 2011. **Paper 5: Surveillance of Multiple Congenital Anomalies: Implementation of a Computer Algorithm in European Register for Classification of Cases.** *Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology*, vol. 91 (S1) pp. 44 - 50.
- Greenlees R, Neville A, Addor MC, Amar E, Arriola L, Bakker M, Barisic I, Boyd P, Calzolari E, Doray B, Draper E, Vollset SE, Garne E, Gatt M, Haeusler M, Kallen K, Khoshnood B, Latos–Bielenska A, Martinez–Frias ML, Materna–Kirylyuk A, Dias CM, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, O’Mahony M, Pierini A, Queisser–Luft A, Randrianaivo–Ranjatoe´lina H, Rankin J, Rissman A, Ritvanen A, Salvador J, Sipek A, Tucker D, Verellen–Dumoulin C, Wellesley D, and Wertelecki W. 2011. **Paper 6: EUROCAT Member Registries: Organization and Activities.** *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology* 91:S51-S100.
- Dolk H, Loane MA, Garne E, Addor M-C, and a EUROCAT Working Group. (Haeusler M, Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Barisic I, Alessandri JL, Wuillai F, Khoshnood B, Doray B, Queisser-Luft A, Poetzsch S, O'Mahony M, McDonnell B, Mullaney C, Calzolari E, Bianca S, Pierini A, Gatt M, Bakker M, Melve K, Latos-Bielenska A, Salvador J, Urcelay Altuna D, Wertelecki W, Draper E, Rankin J, Boyd P, Tucker D, Wellesley D). 2011. **Congenital Heart Defects in Europe: prevalence and perinatal mortality 2000-2005.** *Circulation* 122(8):2254-2263.

#### RAPPORTI NAZIONALI

- Pierini A, Pieroni F, Paoli D, Imiotti MC, Marrucci S e Bianchi F. **Il Registro Toscano delle Malattie Rare per finalità epidemiologiche e di sanità pubblica.** *Supplemento al Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, vol. 25, num. 3 suppl. 2:31, 2012.
- Taruscio D. e gruppo di lavoro Malattie Rare. **Il Registro Nazionale e i Registri Regionali/interregionali delle malattie rare.** Rapporto anno 2011. *Rapporto ISTISAN* 11/20: 1-98, 2011.P

#### RAPPORTI REGIONALI

- **Pierini A, Bianchi F, Minichilli F, Marrucci S:** Rilevazione dei difetti congeniti in periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita. **Rapporto 2011: Dati 2009. 1-80, 2011.**

#### PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI E CORSI

- XLII Congresso Nazionale Società Italiana di Cardiologia Pediatrica. Jesi, 11-13 ottobre 2012.
- Convegno "L'impatto sulla salute dei siti contaminati: il Progetto SENTIERI". Roma, 18 settembre 2012.
- 2nd European Congress of Epidemiology. International Epidemiological Association - European Epidemiology Federation (IEA-EEF). Porto, 5-8 settembre 2012.
- 7th EUROCAT Registry Leaders' Meeting. Budapest, 13-15 giugno 2012.
- Incontro annuale Registro Mortalità Regionale. Firenze, 30 maggio 2012.
- European Conference on Rare Disease & Orphan Products. Bruxelles, 23-25 maggio 2012.
- XXV Convegno IMER "Disordini congeniti del rene e tratto urinario". Bologna, 30 marzo 2012.

**ABSTRACT**

- Baldacci Silvia, Pierini Anna, Santoro Michele, Spadoni Isabella, Bianchi Fabrizio. **Prevalence and mortality of congenital heart defects in Tuscany: a population based study.** Comunicazione orale all'European Congress of Epidemiology. International Epidemiological Association - European Epidemiology Federation (IEA-EEF). Porto, 5-8 settembre 2012.
- Baldacci Silvia, Pierini Anna, Santoro Michele, Spadoni Isabella, Bianchi Fabrizio. **Prevalence and mortality of congenital heart defects in Tuscany region, 1992 – 2009.** Comunicazione orale al XLII Congresso Nazionale Società Italiana di Cardiologia Pediatrica. Jesi, 11-13 ottobre 2012.
- Fabrizio Bianchi, Federica Pieroni, David Paoli, Sonia Marrucci, Maria Cristina Imiotti, Cecilia Berni, Francesca Micalizzi, Silvano Pucci, Michele Lipucci Di Paola, Anna Pierini. **The Regional Health System on Rare Diseases in Tuscany (Italy).** Abstract inviato all'European Conference on Rare Disease & Orphan Products. Bruxelles, 23-25 maggio 2012.
- Anna Pierini, Federica Pieroni, David Paoli, Maria Cristina Imiotti, Sonia Marrucci, Cecilia Berni, Silvano Pucci, Michele Lipucci Di Paola, Fabrizio Bianchi. **The Regional Registry on Rare Diseases in Tuscany.** Abstract inviato all'European Conference on Rare Disease & Orphan Products. Bruxelles, 23-25 maggio 2012.
- Jan P Mejnartowicz, Jenneke Jentinki, Ester Garne, Maria Loane, Joan Morris, Lolkje TW de Jong-van den Berg, Helen Dolk, and the EUROCAT Antiepileptic Drug Working Group. **Does maternal lamotrigine use increase the risk of clubfoot?** Poster presentato al World Congress of Neurology, November 2011.
- Maiandi, E. Cariatì, A. Novembri, A. Pierini, E. Bencini, B. Bernocchi, R. Biagiotti, S. Covezzi, G. Pagliuzzi e G. Donzelli. **Diagnosi prenatale di piede torto congenito: importanza dell'approccio multidisciplinare.** Relazione presentata al XV Congresso nazionale Società Italiana Ortopedia e Traumatologia Pediatrica. Bologna, 17-19 novembre 2011.
- Minichilli F, Bartolacci S, Bustaffa E, Cipriani F, Nuvolone D, Pierini A, Protti M.A., Romanelli A.M., Vigotti M.A., and Bianchi F. **Lo stato di salute delle popolazioni residenti nelle aree geotermiche della Toscana.** Abstract presentato al XXXV Congresso AIE. Torino, 7-9 novembre 2011.
- Minichilli F, Bartolacci S, Bustaffa E, Cipriani F, Nuvolone D, Pierini A, Protti MA, Romanelli AM, Vigotti MA, and Bianchi F. **Health status of the population living in the geothermal area of the Tuscany region, Italy.** Abstract presentato alla Twenty-Third Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Barcelona, September 13-16, 2011.
- Gianicolo EAL, Bruni A, Andreassi MG, Sabina S, Guarino R, Pierini A, Latini G. **Increased rate of total and cardiovascular congenital abnormalities in Brindisi: a legacy of environmental pollution?** Abstract presentato all'European Society of Cardiology Congress 2011. Parigi, 27-31 agosto 2011.
- Pierini A, Minichilli F, Rial M, and Bianchi F. **Awareness, knowledge and use of folic acid among women in Tuscany (Italy).** Abstract presentato all'11th European EUROCAT symposium on congenital anomalies. Antwerp, 17 June 2011.



NEWS



European surveillance of  
congenital anomalies

Visit [www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu)



### Access EUROCAT's Prevalence Tables Online

<http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>

[Click here to select the Countries / Registries, Anomalies, Years and Data to create your own report](#)

[Click here to see preformatted tables for the last five years combined](#)

Example table - Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2006 to 2010

Anomaly	LB N	FD N	TOPFA N	LB+FD +TOPFA N	LB+FD+TOPFA Rate (95% CI)	Excluding Chromosomal	
						LB+FD +TOPFA N	LB+FD+TOPFA Rate (95% CI)
Oro-facial clefts	7048	90	499	7637	13.71 (13.40 - 14.02)	7180	12.89 (12.59 - 13.19)
Cleft lip with or without palate	4172	65	371	4608	8.27 (8.03 - 8.51)	4303	7.72 (7.49 - 7.96)
Cleft palate	2878	25	128	3031	5.44 (5.25 - 5.64)	2879	5.17 (4.98 - 5.36)
Digestive system	7205	187	909	8301	14.32 (14.02 - 14.64)	7553	13.03 (12.74 - 13.33)
Oesophageal atresia with or without tracheo-oesophageal fistula	1153	33	78	1264	2.18 (2.06 - 2.30)	1177	2.03 (1.92 - 2.15)
Duodenal atresia or stenosis	561	24	26	633	1.09 (1.01 - 1.18)	444	0.77 (0.70 - 0.84)
Atresia or stenosis of other parts of small intestine	309	3	12	414	0.71 (0.65 - 0.79)	403	0.70 (0.63 - 0.77)
Ano-rectal atresia and stenosis	1283	33	244	1560	2.69 (2.56 - 2.83)	1464	2.53 (2.40 - 2.66)
Hirschsprung's disease	523	1	1	525	0.91 (0.83 - 0.99)	483	0.83 (0.76 - 0.91)
Atresia of bile ducts	99	0	2	101	0.17 (0.14 - 0.21)	100	0.17 (0.14 - 0.21)
Annular pancreas	78	0	5	83	0.14 (0.11 - 0.18)	67	0.12 (0.09 - 0.15)
Diaphragmatic hernia	1074	51	231	1356	2.34 (2.22 - 2.47)	1240	2.14 (2.02 - 2.26)

Scroll down for more subgroups

LB = Live Births

FD = Fetal Deaths / Still Births from 20 weeks gestation

TOPFA = Termination of pregnancy for fetal anomaly following prenatal diagnosis

- = Data not available

§ = Incomplete or missing specification of ICD 9 codes

[Click here to view printable version of this table](#)

[Click here to view table details & technical notes](#)

[Click here to view prevalence rate calculations](#)

[Click here to view the interpreting prevalence rates guide](#)

[Click here to view coding of anomalies](#)

### Access EUROCAT's Prenatal Detection Rate Tables Online

<http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetectionrates>

On this part of the website, tables on prenatal detection rates for the latest five year period can be created based on the surveillance data collected in EUROCAT Registries. You should refer to other parts of this website for information about how the data was collected, and the definitions used, to help you interpret the tables (see under [Member Registry Descriptions](#))

*If you would like to interrogate the database\* further to your own specifications, please*

Continue ▶



\* Selected registries by malformation; Selected malformations by registry; Gestational age and prevalence rate (per 1,000 births) at Termination Of Pregnancy for All Fetal Anomalies: by registry

### Access EUROCAT's Annual Statistical Monitoring Reports Online

<http://www.eurocat-network.eu/clustersandtrends/statisticalmonitoring/statisticalmonitoringintroduction>

EUROCAT performs annual statistical monitoring for both trends and clusters in time in order to detect signals of new or increasing teratogenic exposures which may require public health action.

- to provide essential epidemiologic information on congenital anomalies in Europe
- to co-ordinate the detection of, and response, to clusters and early warning of teratogenic exposures



eurocat

european surveillance of  
congenital anomaliesVisit [www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu)

## EUROCAT Member Registry (Full and Associate) Coverage of the European Population, Birth Year 2010

Country (No. of registries)	Annual Births in the County (Year 2010) <sup>1</sup>	Percentage of country births covered by registry (ies)
<b>EU MEMBER STATES</b>		
Austria (1)	78,728	13
Belgium (2)	126,827	27
Bulgaria	75,637	
Cyprus	9,959	
Czech Republic (1)	117,153	100
Denmark (1)	63,096	8
Estonia	15,813	
Finland (1)	61,161	100
France (5)	834,559	15
Germany (2)	678,959	3
Hungary (1)	90,722	100
Ireland (3)	73,720	62
Italy (2)	561,165	13
Latvia	19,336	
Lithuania	35,954	
Luxembourg	5,824	
Malta (1)	4,036	100
Netherlands (1)	183,982	10
Poland (2)	412,207	86
Portugal (1)	101,058	21
Romania	212,476	
Slovakia	60,217	
Slovenia	22,312	
Spain (4)*	482,885	36
Sweden (1)	114,890	100
United Kingdom (6)	806,351	32
<b>TOTAL EU MS</b>	<b>5,361,874</b>	<b>30</b>
<b>ACCEDING COUNTRY</b>		
Croatia (1)	43,372	16
<b>EUROPEAN ECONOMIC AREA STATE</b>		
Norway (1)	62,770	100
<b>EUROPEAN NEIGHBOURHOOD POLICY STATE</b>		
Ukraine (1)	494,408	6
<b>OTHER</b>		
Switzerland (1)	80,194	10

<sup>1</sup>Source: EUROSTAT crude birth rate (accessed 06.03.2012) [http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/population/data/main\\_tables](http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/population/data/main_tables)

**Access EUROCAT's Guide 1.3 – Instructions for the registration and surveillance of congenital anomalies**

<http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Guide-1.3.pdf>

euromedicat



01/03/2011: Data di avvio del Progetto EUROmedicat "Safety of Medication use in Pregnancy in Relation to Risk of Congenital Malformations" (coordinatore Prof.ssa Helen Dolk dell'Università del'Ulster), finanziato nell'ambito del 7° Programma Quadro, in tema di "Adverse effects on drugs", con la partecipazione di 14 Paesi europei.

Il Registro Toscano Difetti Congeniti, presso l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, rappresenta uno dei nove partner coinvolti nel Progetto.

Il RTDC è coinvolto direttamente nelle attività previste all'interno dei WP2 "Central database and Software development", WP3 "Prescription data linkage", WP4 "Monitoring of safety recommendations: drug utilization studies", WP6 "Monitoring of safety recommendations: drug utilization studies" e WP8 "Dissemination".

Londra 08-09/03/2011: Kick-off meeting EUROmedicat Steering Group  
Haarlem (Netherlands) 27-28/02/2012: meeting EUROmedicat Steering Group  
Bath (UK) 15/10/2012: meeting EUROmedicat Steering Group

Maggiori informazioni relative al progetto sono disponibili sul sito [www.euromedicat.eu](http://www.euromedicat.eu) e nel seguente opuscolo:

euromedicat

## **EUROmedicat**

Safety of Medication Use in Pregnancy



**Background**

- Drug use during pregnancy is common - 40-90% women use at least 1 drug in pregnancy.
- Safety in pregnancy for many drugs has not been established at the time of licensing because 1) animal studies are seriously limited in their ability to predict human teratogenesis\* and 2) pregnant women are excluded from pre-marketing clinical trials in humans.
- Teratogenic effects in humans cannot be predicted reliably from the class of a drug or from what is known about its pharmacology and toxicology.
- Therefore, we learn about teratogenic effects in humans only after marketing, when the drugs have been used by pregnant women.
- Many drugs are subject to contraindications or special warnings because investigations in pregnancy are insufficient for possible harms to be identified.

**Aims and objectives**

In EUROMEDICAT we aim to build a European system for reproductive safety evaluation:

- to identify systematically and comprehensively the possible adverse effects in pregnancy of drugs at the earliest possible stage post marketing
- to monitor and evaluate European safety measures.

The specific objectives of EUROMEDICAT are:

- To develop and test an efficient system for safety evaluation of drugs during pregnancy. This is based on an existing network of congenital anomaly (CA) registers in Europe (EUROCAT, [www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu)) combined with existing healthcare databases.
- To quantify the risk of CA\*\* related to four drug classes:
  - new antiepileptics,
  - insulin analogues,
  - anti-asthmatics,
  - antidepressants, in particular the selective serotonin re-uptake inhibitors
- To develop a framework for evaluation of the efficacy of pregnancy-related drug safety measures including:
  - drug utilisation studies
  - monitoring the effectiveness of pregnancy prevention programmes
  - a scoping study of the role of internet access to drugs and related safety information by pregnant women

EUROMEDICAT builds on:

- the EUROCAT database, enriched with detailed data on prescribing and dispensing drugs in pregnancy,
- the EUROCAT network, enriched with a broader network of expertise on drug safety.

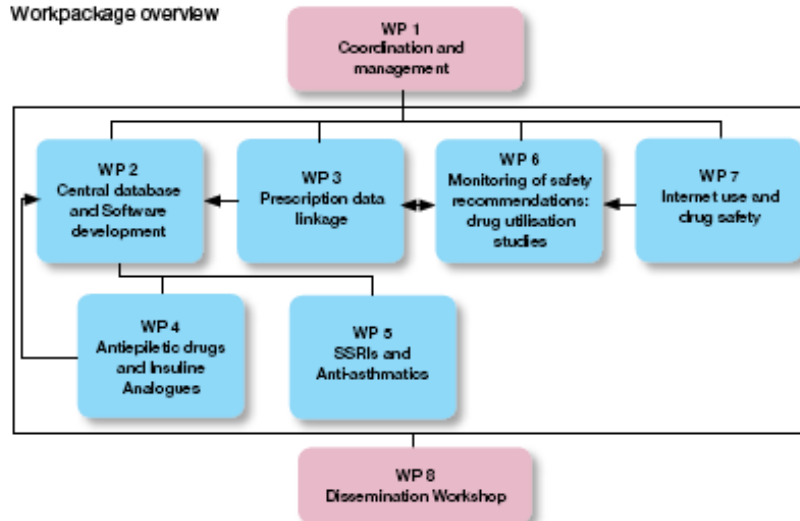
\* Teratogenesis is the impaired development of fetal organs, leading to structural or functional abnormalities

\*\* CA (congenital abnormality, congenital malformation, birth defect) is a condition which is present at or before birth which varies from the standard presentation. The definition may be restricted to structural abnormalities and those resulting from imperfect development of the embryo.

**Advantages of EUROMedicAT for postmarketing surveillance of medicines**

- Many countries participate in EUROMedicAT. The resulting diversity in prescribing practice allows us to:
  - dissociate drug-related effects from disease
  - generalise and disseminate our findings across the European Union, impacting on practice
- EUROMedicAT will cover at least 3.7 million births from 1995 to 2010. This is essential for the study of rare outcomes (CA) and rare drug exposures.
- The data reflect the whole population. Information comes from all women and all pregnancies, including all types of CA and irrespective of medication use in pregnancy.
- The size of the database on babies/fetuses with anomalies and the detail and standardisation of the description and coding of anomalies allows associations between specific types of anomalies and specific drugs to be studied
- EUROMedicAT also includes data on terminations of pregnancy for fetal anomaly (TOPFA) following prenatal diagnosis. TOPFA inclusion is essential as the proportion of TOPFA is 14% (average for EUROMedicAT registries 2000-2007), rising to 40-80% for some specific anomalies such as anencephaly, spina bifida, hydrocephaly, hypoplastic left heart, omphalocele and bilateral renal agenesis. Demographic and other factors affect the proportion of pregnancies ending in TOPFA. Studies not accounting for these variables are likely to be biased.

## Workpackage overview



### EUROmedICAT Details

Financial support for the study is provided by the European Union under the 7th Framework Program (grant agreement HEALTH-F5-2011-260598).  
 Start date: 1 March 2011. Duration: 48 months.

#### *Coordinator*

Prof. Helen Dolk, University of Ulster, UK  
 Tel: +44 28 90368540, Email: h.dolk@ulster.ac.uk

#### *Scientific coordinators*

Dr. Marlan Bakker, University Medical Center Groningen, The Netherlands  
 Tel: +31 50 3617 115, Email: m.k.bakker@umcg.nl

Prof Lolkje de Jong-van den Berg, University of Groningen, The Netherlands  
 Tel: +31 50 3633330, email: l.t.w.de.jong-van.den.berg@rug.nl

#### *President of the EUROmedICAT Steering Group*

Dr. Awi Wiesel, University Mainz, Germany  
 Tel: +49 6131 172773, email: wiesel@kinder.klinik.uni-mainz.de

Further information can be found at [www.euromedicat.eu](http://www.euromedicat.eu)

### EUROmedICAT Partners

Hospital Lillebaelt, Denmark  
 Dr. Ester Game

Institute of Clinical Physiology-National  
 Research Council, Italy  
 Dr. Anna Pierini

Poznan University of Medical Science,  
 Poland

Prof. Anna Latos Blelenska

University Medical Center Groningen, The  
 Netherlands  
 Dr. Marlan Bakker

University of Groningen, The Netherlands  
 Prof. Lolkje de Jong-van den Berg

Barts and the London School of Medicine  
 and Dentistry, UK  
 Prof. Joan Morris

Swansea University, UK  
 Dr. Sue Jordan

University of Bath, UK  
 Prof. Corinne de Vries

University of Ulster, UK  
 Prof. Helen Dolk  
 Marta Loane  
 Prof. Marlene Sinclair

### Subcontractor/third party birth defects registries

Antwerp, Belgium

Cork & Kerry, Ireland

Emilia Romagna, Italy

Mainz, Germany

Malta

Norway

Paris, France

Vaud, Switzerland

Zagreb, Croatia





## BIBLIOGRAFIA euromedicat

Lagan BM,<sup>1</sup> Dolk H,<sup>1</sup> Sinclair M,<sup>1</sup> White B.<sup>2</sup> (2012) **Online purchasing of Isotretinoin: E-pharmacies provision of safety information** ([Poster Abstract No 822](#)). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* (Suppl. 3) 1–481.

*1 Centre for Maternal, Fetal and Infant Research, Institute of Nursing Research, University of Ulster, Jordanstown, County Antrim, N Ireland, United Kingdom; 2 Department of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of Ulster, Coleraine, County L'Derry, N. Ireland, United Kingdom.*

**Background:** The purpose of Isotretinoin Pregnancy Prevention Programs (PPP) is to utilise a variety of approaches and strategies to control the prescription of, and diminish the risks of women of child bearing age receiving this medication during pregnancy. With the growing phenomenon of online pharmacies, consumers are now able to purchase Isotretinoin online without the requisite safety procedures.

**Objectives:** A structured survey of e-pharmacies selling Isotretinoin to evaluate what safety measures and regulations are in place for women of child bearing age.

**Methods:** The terms “buy” and “Isotretinoin” was entered into five commonly used search engines. Ten different online pharmacies URL’s (Uniform Resource Locator) from each search engine, all selling isotretinoin, were stored for evaluation. The safety information content of each of the 50 sites was evaluated independently for accuracy and completeness by two raters using criteria derived from the US Food and Drug Administration (FDA) and the UK Medicines and Healthcare Regulatory Agency (MHRA) for dispensing Isotretinoin to women at risk of pregnancy.

**Results:** Eight (16%) of the websites made no reference to the use of Isotretinoin in pregnancy. Information provided by 35 (70%) of the websites was of poor or very poor quality in relation to the need for and recommended methods for pregnancy prevention. Misleading statements were recorded on several of the websites. Isotretinoin could be readily purchased from 42 (84%) of the sites without a valid prescription.

**Conclusions:** Women of child bearing age have the option to self-purchase Isotretinoin directly from web sites that do not provide any form of risk assessment, pregnancy prevention education, or warnings of the dangers associated with taking this medication. These findings have implications for the design of Pregnancy Prevention Programmes, for clinicians, and for legal regulation of internet pharmacies.

M Morgan, LTW De Jong-Van den Berg and S Jordan. **Drug safety in pregnancy – monitoring congenital anomalies.** *Journal of Nursing Management*, 2011, 19(3), 305–310

**Aim:** This paper outlines research into the causes of congenital anomalies, and introduces a pan-European study. The potential roles of nurses and midwives in this area are illustrated by a case report.

**Background:** Since the thalidomide disaster, use of drugs in pregnancy has been carefully monitored to prevent anything similar happening again. However, monitoring is incomplete and questions remain unanswered.

**Key issues:** Many medicines are essential for the health of pregnant women. However, drug use in pregnancy requires surveillance. Methods include spontaneous reporting of adverse events, cohort studies and case control studies. It is hoped that a Europe-wide study, combining data from several congenital anomaly registers, will provide a sufficiently large population to assess the impact of selected drugs on congenital anomalies. However, this work depends on the consistency of reporting by nurses and midwives.

**Conclusion:** Drug safety in pregnancy remains undetermined. Collaboration across Europe has the potential to provide a framework for safety evaluation.

**Implications for nursing management:** Prescribers should consider the possibility of pregnancy in women of child-bearing age. Careful review of maternal drug use in early pregnancy is essential. Midwives and nurses should be aware of adverse event drug reporting systems, including congenital anomaly registers.

Prof. Helen Dolk, University of Ulster, UK. Dr. Marian Bakker, University Medical Center Groningen, The Netherlands. Prof Lolkje de Jong-van den Berg, University of Groningen, The Netherlands. Safety of Medication Use in Pregnancy. Poster on EUROmediCAT presented at the ICPE (Chicago, August 2011).

## Safety of Medication Use in Pregnancy

### Background

- Safety in pregnancy for many drugs has not been established at the time of licensing because 1) animal studies are seriously limited in their ability to predict human teratogenesis and 2) pregnant women are excluded from pre-marketing clinical trials in humans.
- Teratogenic effects in humans cannot be predicted reliably from the class of a drug or from what is known about its pharmacology and toxicology.
- Therefore, we learn about teratogenic effects in humans only after marketing, when the drugs have been used by pregnant women.
- Many drugs are subject to contraindications or special warnings because investigations in pregnancy are insufficient for possible harms to be identified.

### Objectives

- In EUROmedicat we aim to build a European system for reproductive safety evaluation:
- to identify systematically and comprehensively the possible adverse effects in pregnancy of drugs at the earliest possible stage post marketing
  - to monitor and evaluate European safety measures.

The specific objectives of EUROmedicat are:

- To develop and test an efficient system for safety evaluation of drugs during pregnancy. This is based on an existing network of congenital anomaly registers in Europe (EUROCAT, [www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu)) combined with existing healthcare databases.
- To quantify the risk of congenital anomalies\*\* related to four drug classes:
  - new antiepileptics,
  - insulin analogues,
  - anti-asthmatics,
  - antidepressants, in particular the selective serotonin re-uptake inhibitors
- To develop a framework for evaluation of the efficacy of pregnancy-related drug safety measures including
  - drug utilisation studies
  - monitoring the effectiveness of pregnancy prevention programmes
  - a scoping study of the role of internet access to drugs and related safety information by pregnant women

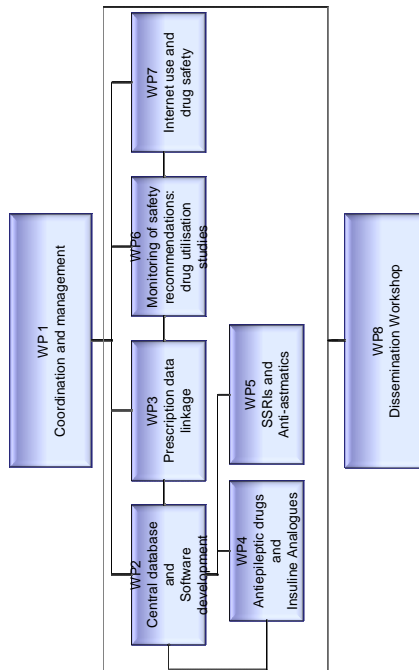
EUROmedicat builds on the EUROCAT database, enriched with detailed data on prescribing and dispensing in pregnancy, and on the EUROCAT network, enriched with a broader network of expertise on drug safety.



### Advantages of EUROmedicat for prescribers and medical practices

- Many countries participate in EUROmedicat. The resulting diversity in prescribing practice allows us to:
  - dissociate drug-related effects from disease
  - generalise and disseminate our findings across the European Union, impacting on practice
- EUROmedicat will cover at least 3.7 million births from 1995 to 2010. This is essential for the study of rare outcomes (congenital anomalies) and rare drug exposures.
- The data reflect the whole population. Information comes from all women and all pregnancies, including all types of congenital anomalies and irrespective of medication use in pregnancy.
- The size of the database on babies/tetuses with anomalies and the detail and standardisation of the description and coding of anomalies allows associations between specific types of anomalies and specific drugs to be studied
- EUROCAT also includes data on terminations of pregnancy for fetal anomaly (TOPFA) following prenatal diagnosis. TOPFA inclusion is essential as the proportion of TOPFA is 14% (average for EUROmedicat registries 2000-2007), rising to 40-60% for some specific anomalies such as anencephaly, spina bifida, hydrocephaly, hypoplastic left heart, omphalocele and bilateral renal agenesis. Demographic and other factors affect the proportion of pregnancies ending in TOPFA. Studies not accounting for these variables are likely to be biased.

### Work package structure



### EUROmedicat Participants

Hospital Lillebaelt, Denmark, Dr. Ester Game  
Institute of Clinical Physiology-National Research Council,  
Italy, Dr. Anna Pierini  
Poznan University of Medical Sciences, Poland  
Prof. Anna Lajos, Bielska  
University Medical Center Groningen, The Netherlands  
Dr. Marian Bakker  
University of Groningen, The Netherlands  
Prof. Lolkje de Jong-van den Berg  
Paris and the London School of Medicine and Dentistry, UK  
Prof. Joan Morris  
Swansea University, UK, Dr. Sue Jordan  
University of Bath, UK, Prof. Corinne de Vries  
University of Ulster, UK, Prof. Helen Dolk, Maria Loane &  
Prof. Marlene Sinclair

Antwerp, Belgium  
Cork & Kerry, Ireland  
Mainz, Germany  
Malta  
Emilia Romagna, Italy  
Norway  
Paris, France  
Vaud, Switzerland  
Zagreb, Croatia



# **ALLEGATI**

**Allegato A: Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione**

**Allegato B: Questionario per rilevazione online della casistica**

**Allegato C: Anomalie minori escluse da EUROCAT**



## Allegato A

**Tabella I - Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione**

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
<b>Sistema Nervoso</b> Include difetti del tubo neurale, idrocefalia, microcefalia e altre anomalie del cervello, midollo spinale e sistema nervoso	740-742	Q00-Q07
<b>Anencefalia</b> Assenza parziale o totale delle ossa della volta cranica, della cute sovrastante e del tessuto cerebrale	740	Q00
<b>Encefalocele</b> Espansione cistica delle meningi e/o del tessuto cerebrale attraverso la volta cranica	7420	Q01
<b>Spina bifida</b> Emiazione o esposizione del tessuto midollare spinale e/o delle meningi attraverso una schisi degli archi posteriori vertebrali	741	Q05
<b>Idrocefalo</b> Dilatazione di tutto o parte del sistema ventricolare, non dovuta ad atrofia primaria cerebrale	7423 escl. 74232	Q03 escl. assoc. DTN
<b>Microcefalia</b> Circonferenza occipito-frontale inferiore alla media, per età e per sesso, di 3 o più deviazioni standard, sproporzionata per la taglia corporea	7421	Q02
<b>Arinencefalia/Oloprosencefalia</b> Malformazione del cervello caratterizzata da incompleta lobazione di vario grado degli emisferi cerebrali. Il primo tratto del nervo olfattivo può essere assente	74226	Q041,Q042
<b>Occhio</b> Include anoftalmia, microftalmia e cataratta congenita	743	Q100,Q104,Q106-7, Q11-15, escl. Q135
<b>Anoftalmia</b> Assenza uni o bilaterale dei bulbi oculari con presenza costante delle palpebre e dei muscoli motori	7430	Q110,Q111
<b>Microftalmia</b> Raggruppa malformazioni minime fino alla quasi completa anoftalmia	7431	Q112
<b>Orecchio,faccia e collo</b> Include anotia, padiglione accessorio, assenza o stenosi del canale uditivo	744	Q16,Q17,Q18
<b>Anotia</b> Completa assenza del padiglione auricolare, con o senza atresia del condotto uditivo	74401	Q160
<b>Cardiopatie congenite</b> Include malformazioni del cuore e dei grossi vasi	745,746,7470-7474	Q20-Q26 escl. DAP isolato con EG<37 sett
<b>Cardiopatie severe</b> Include cuore sinistro ipoplastico, cuore destro ipoplastico, ventricolo unico, atresia tricuspide, anomalia di Ebstein	74500,74510,7452,7453,74 56,7461,7462,7462,74600, 7463,7467,7471,747	Q200,Q203,Q204,Q212, Q213,Q220,Q224,Q225, Q226,Q230,Q234,Q251
<b>Trasposizione grossi vasi</b> Difetto cardiaco in cui l'aorta origina dal ventricolo destro e l'arteria polmonare dal ventricolo sinistro, con o senza altri difetti cardiaci	74510	Q203
<b>Tetralogia di Fallot</b> Condizione caratterizzata da difetto del setto interventricolare, aorta a cavaliere, stenosi polmonare infundibolare e spesso ipertrofia ventricolare destra	7452	Q213
<b>Cuore sinistro ipoplasico</b> Grave insufficiente sviluppo del ventricolo sinistro conseguente ad una lesione ostruttiva valvolare del lato sinistro del cuore	7467	Q234
<b>Coartazione aortica</b> Presenza di ostruzione dell'aorta discendente, all'inserimento del dotto arterioso	7471	Q251
<b>Respiratorio</b> Include anomalie del naso, della laringe, della trachea, dei bronchi e dei polmoni	748	Q30-Q34 escl. Q314, Q320
<b>Palato-Labbro</b>	7490-7492	Q35-Q37
<b>Palatoschisi</b> Schisi a carico del palato duro e/o molle senza schisi del labbro	7490	Q35
<b>Labioschisi con o senza palatoschisi</b> Schisi a carico del labbro superiore con o senza la schisi del processo alveolare mascellare e il palato duro o molle	7491-7492	Q36-Q37
<b>Digerente</b> Include la fistola tracheo-esofagea, l'atresia e la stenosi esofagea, l'atresia e la stenosi del retto e del canale anale, l'atresia e la stenosi del tenue, il diverticolo di Meckel	750,751,7566	Q38-Q39,Q402-Q409 Q41-Q45,Q790

**Tabella I - Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione**

<b>Anomalie</b>	<b>Codice BPA-ICD9</b>	<b>Codice ICD10</b>
<b>Digerente</b> Include la fistola tracheo-esofagea, l'atresia e la stenosi esofagea, l'atresia e la stenosi del retto e del canale anale, l'atresia e la stenosi del tenue, il diverticolo di Meckel	750,751,7566	Q38-Q39,Q402-Q409 Q41-Q45,Q790
<b>Atresia esofagea</b> Interruzione dell'esofago con o senza fistola tracheo-esofagea	75030-75031	Q390-Q391
<b>Atresia/stenosi duodenale</b>	75110	Q410
<b>Atresia stenosi di altre parti dell' intestino tenue</b> Ostruzione completa o parziale del lumen di un segmento dell'intestino tenue	75111-75112	Q411-Q418
<b>Atresia/stenosi ano-rettale</b> Assenza dell'ano o di comunicazione tra ano e retto, o stenosi serrata del canale anale, con o senza fistola con gli organi vicini	75121-75124	Q420-Q423
<b>Ernia diaframmatica</b> Difetto diaframmatico con protrusione del contenuto addominale nella cavità toracica	75661	Q790
<b>Difetti parete addominale</b> Include gastroschisi ed onfalocele	75670,75671,75679	Q792,Q793,Q795
<b>Gastroschisi</b> Emiazione del contenuto addominale attraverso un difetto della parete addominale, laterale ad un cordone ombelicale unico	75671	Q793
<b>Onfalocele</b> Emiazione del contenuto addominale attraverso l'anello ombelicale il cui rivestimento può rimanere o presentarsi lacerato	75670	Q792
<b>Urinario</b> Include le anomalie delle ovaie, utero e sistema renale	753,75672,75261	Q60-Q64,Q794 escl. Q627,Q633
<b>Agenesia renale bilaterale</b> Assenza bilaterale dei reni e degli ureteri.Include la sindrome di Potter	75300	Q601,Q606
<b>Estrofia vescica e/o epispadia</b> Difetto nella chiusura della parete addominale inferiore e della vescica. E' spesso associata con epispadia	7535,75261	Q640,Q641
<b>Genitali</b> Include ipospadia, epispadia, sesso indeterminato, e altre anomalie come assenza di testicolia, aplasia o ipoplasia dello scroto	7520-7524,75260,	Q50-Q52,Q54-Q56
<b>Ipospasia</b> Apertura dell'uretra sul lato ventrale del pene in posizione distale rispetto al solco. Include Ipospasia peniena, scrotale e perineale. Esclude Ipospasia glandulare o di I grado	75262 75260	Q54
<b>Sesso indeterminato</b> Ambiguità genitale alla nascita	7527	Q56
<b>Arti</b> Include la riduzione degli arti, la polidattilia, la sindattilia, la dislocazione congenita dell'anca e del piede equinovaro	7543-7548,755	Q650-Q652,Q658- Q660,Q681-Q682, Q688, Q69-Q74 escl. Q6821
<b>Riduzione arti</b> Severa ipoplasia delle strutture scheletriche degli arti	7552-7554, 75551	Q71-Q73
<b>Polidattilia</b> Presenza di dita sovranumerarie, può colpire la mano, il piede o entrambi	7550	Q69
<b>Cromosomi</b> Include anomalie degli autosomi (tra cui Trisomia 21, 13 e 18) e anomalie dei cromosomi sessuali (tra cui sindrome di Turner e sindrome di Klinefelter)	7580-7583,7585-7589	Q90-Q92,Q93,Q96- Q99 escl. microdelezioni Q936 Q90
<b>Trisomia 21</b> La sindrome è caratterizzata da un pattern ben conosciuto di anomalie maggiori e minori associate con un eccesso di materiale del cromosoma 21	7580	Q90
<b>Trisomia 13</b> Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 13	7581	Q914-Q917
<b>Trisomia 18</b> Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 18	7582	Q910-Q913
<b>Altre</b> Gruppo eterogeneo che comprende le anomalie escluse dagli altri gruppi (comprende per esempio criptorchidismo, arteria ombelicale unica, piede torto NOS, emangioma, igroma cistico, malformazioni minori dell'orecchio, reflusso vescico-ureterale, ecc.)		

## QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Rilevazione dei difetti congeniti alla nascita e in periodo post-natale e delle gravidanze interrotte per difetti congeniti

Scheda compilata il

[\(oggi\)](#)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Cognome [\(io\)](#)

inserire il cognome di chi ha compilato la scheda

Telefono

inserire il telefono di chi ha compilato la scheda

Salva

\* Data di evento

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Nome

inserire il nome di chi ha compilato la scheda

E-mail

inserire l'indirizzo email di chi ha compilato la scheda

### ANAGRAFICA

\* Ospedale di evento [\(?\)](#)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Num. Progressivo

progressivo per l'ospedale nell'anno

Cognome bambino

Codice Fiscale bambino

Cognome madre

Codice Fiscale madre

Residente in via/piazza

Comune residenza madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Prov.

Telefono

SDO

num. scheda dimissione ospedaliera

Nome bambino

Nome madre

Numero

C.A.P.

Az.USL di residenza della madre

--

**NEONATO/FETO****\* 1. Data di evento**

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

**\* 3. N° neonati partoriti****\* 5. Tipo di evento****\* 6. Peso alla nascita**

peso in grammi (se non noto digitare 9999)

**2. Sesso** \*Maschio \*Femmina \*Indeterminato \*Sconosciuto**\* 4. N° malformati in parto plurimo**

data morte

se nato vivo e poi morto, specificare la data di morte

**\* 7. Durata della gestazione**

in settimane compiute

**DIAGNOSI****8. Data di diagnosi alla scoperta di difetto congenito**

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

**10. Se diagnosi prenatale**

specificare gli esami effettuati e la settimana in cui sono stati eseguiti

amniocentesi

 sì no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

ecografia

 sì no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

villi coriali

 sì no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

altro esame

 sì no

specificare esame

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

**11. Stato in vita del soggetto alla diagnosi**

## ANAMNESI

### 12. Numero di gravidanze precedenti

0

se maggiore di 0, specificare:

nati vivi

nati morti

aborti spontanei

interruzioni volontarie di gravidanza

### 13. Concepimento assistito

--

specificare

--

### 14. Eventi in gravidanza

--

malattie, traumi, esposizione agenti fisici...

descrizione primo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 primo evento (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

descrizione secondo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 secondo evento (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

### 15. Esposizioni abituali in gravidanza

- fumo

--

n° sigarette fumate al giorno

- droghe

--

specificare la principale

--

- alcool

--

n° di bicchieri al giorno

vino  birra  superalcolici

- farmaci assunti

sì

specificare i farmaci assunti ed indicare il periodo

1) farmaco o principio attivo

ACIDO FOLICO

periconcezionale  1° trim.

Cod. ATC5 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

2) farmaco o principio attivo

periconcezionale  1° trim.

Cod. ATC5 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

3) farmaco o principio attivo

periconcezionale  1° trim.

Cod. ATC5 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

4) farmaco o principio attivo

periconcezionale  1° trim.

Cod. ATC5 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

5) farmaco o principio attivo

periconcezionale  1° trim.

Cod. ATC5 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica



## QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Rilevazione dei difetti congeniti alla nascita e in periodo post-natale e delle gravidanze interrotte per difetti congeniti

«Prec. 1 2 Succ. »

Scheda n° 20090068

\* campi obbligatori

### DIFETTI CONGENITI

[CAP. XVII ICD10](#)

Fornire una descrizione dettagliata dei difetti indicando nelle apposite caselle se la scoperta è avvenuta in periodo prenatale (Pre) o postnatale (Post)

#### 16. Sindrome specifica

Pre

Post

Inserire sindrome specifica, se identificata. E' obbligatorio specificare la sindrome o almeno un difetto.

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Difetto 1)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Difetto 2)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Difetto 3)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Difetto 4)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Difetto 5)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Difetto 6)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Difetto 7)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Difetto 8)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

**17. Eziologia**

codifica riservata ai Referenti Genetisti

**18. Autopsia**

specificare risultato autopsia

**19. Cariotipo**

specificare risultato cariotipo

## NOTIZIE SULLA FAMIGLIA

20. Data di nascita

madre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

padre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

\* età

età al momento dell'evento

età

età al momento dell'evento

21. Comune di nascita

se stranieri indicare lo stato

madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

22. Nazionalità

madre

se straniera, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

se straniero, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

### 23. Titolo di studio

madre

padre

### 24. Condizione professionale

madre

padre

occupazione madre

occupazione padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

occupazione madre (testo libero)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

occupazione padre (testo libero)

descrivere la professione se non è stata trovata in elenco

descrivere la professione se non è stata trovata in elenco

### 25. Malattie croniche

madre

specificare la prima malattia cronica (madre)

Codice ICD10 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

specificare la seconda malattia cronica (madre)

padre

specificare la prima malattia cronica (padre)

Codice ICD10 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

specificare la seconda malattia cronica (padre)

### 26. Consanguineità

grado di parentela (?)

### 27. Presenza di anomalie in famiglia

- fratelli

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

- madre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- famiglia madre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- famiglia padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

SALVA

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

grado parentela famiglia madre (?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

grado parentela famiglia padre (?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco, oppure cliccare sulla lente di ingrandimento per la ricerca avanzata

## Allegato C

**Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT**

	<b>Codice ICD9-BPA</b>	<b>Codice ICD10-BPA</b>
<b>Capo</b>		
Aberrante pattern della capigliatura	757470-1	
Occipite piatto	754040/2	
Dolicocefalia	754030	Q67.2
Plagiocefalia – asimmetria della testa	754050-1	Q67.3
Sperone osseo occipitale		
Terza fontanella		
Macrocefalia	742400-9	Q75.3
Asimmetria facciale	754000-1	Q67.0
Compressione facciale	754010	Q67.1
Altre deformità congenite del cranio, faccia e mandibola	754000	Q67.4
<b>Regione oculare</b>		
Pliche epicantiche	743630	
Epicanto inverso		
Fessure palpebrali rivolte verso l'alto		
Fessure palpebrali rivolte verso il basso		
Fessure palpebrali corte		
Ectropion congenito	743610	Q10.1
Entropion congenito	743620	Q10.2
Altre malformazioni congenite della palpebra	743630	Q10.3
Distopia dei canti		
Iptelorismo	756020-1	Q75.2
Ipotelorismo	756022	
Sclera blu	743450	Q13.5
<b>Orecchie</b>		
Forma primitiva	744230-1	Q17.3
Assenza dell'elice		Q17.3
Orecchie asimmetriche	744240	Q17.3
Orecchie retroposizionate		Q17.3
Microtia	744210	Q17.2
Macrotia	744200-1	Q17.1
Orecchie protuberanti	744230	Q17.3
Trago assente		
Lobulo doppio	744100-1	Q17.0
Auricola accessoria, appendice preauricolare	744100-1, 744110,744120	Q17.0
Fossetta auricolare		
Seno o cisti preauricolare	744410	Q18.1
Meato uditivo esterno ristretto		
Orecchie bassoposte	744240/2	Q17.4
Orecchio a "pipistrello", orecchio prominente	744220	Q17.5
Malformazione minore e non specificata dell'orecchio	744300	Q17.9
<b>Naso</b>		
Narici piccole		
Ale indentate		
<b>Regione orale</b>		
Micrognazia bordeline	524000, 524050	
Frenuli aberranti		
Ipoplasia dello smalto		
Denti malformati		
Palato ogivale	750240	Q38.50
Lingua « a cravatta »	750000	Q38.1

**Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (segue)**

	<b>Codice ICD9-BPA</b>	<b>Codice ICD10-BPA</b>
<b>Regione orale</b>		
Macroglossia	750120	Q38.2
Macrostomia	744800-1	Q18.4
Microstomia	744810	Q18.5
Macrochelia	744820	Q18.6
Microchelia		Q18.7
Ranula		
<b>Collo</b>		
Collo lievemente palmato		
Seno, fistola o cisti di schisi branchiale	744400-4	Q18.0
Seno o cisti preauricolare	744410	Q18.1
Altre schisi branchiali	744480	Q18.2
Torticollo	756860	Q68.0
Malformazione faccia e collo non specificata		Q18.7
<b>Mani</b>		
Duplicazione dell'unghia del pollice		
Unghie ampie o ipertrofiche	757510	Q84.5
Dermatoglifi inusuali	757200-757290	
Clinodattilia (5)	755507	
Dita corte (4, 5)	755581-5	
Ossa carpali accessorie		Q74.00
<b>Piedi, Arti</b>		
Sindattilia (2-3 dita dei piedi)	755123	
Divario tra le dita del piede (1-2)	755603	
Alluce ampio e tozzo		
Dita dei piedi corte (4,5)	755681-5	
Unghie ampie o ipertrofiche	757510	Q84.5
Calcaneo prominente		
Anca scattante, sublussazione o anca instabile	754310-754320	Q65.3-Q65.6
Metatarso varo o metatarso addotto	754520-2	Q66.2
Piede torto o piede calcaneovalgo	754600-2	Q66.4
Piede piatto congenito	754610	Q66.5
Metatarso varo – altra deformità valga del piede	754600/3	Q66.6
Piede cavo	754702	Q66.7
Piede torto di origine posturale–altra deformità cong. piede	754700-2	Q66.8
Deformità congenita del piede non specificata	754730/1,754790	Q66.9
<b>Cute</b>		
Emangioma (oltre alla faccia o collo)		
Nevo pigmentato – nevo congenito non neoplastico	757380/1	Q82.5
Nevo flammeo	757380	Q82.50
Nevo a fragola	757380	Q82.51
Linfangioma	228100	
Macchia depigmentata		
Ectopia dei capezzoli	757650	
Capezzoli accessori	757650	Q83.3
Macchie caffè-latte		
Angioma	228000	
Lanugine persistente	757450	
Macchia mongoloide	757380/2	Q82.52

**Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (segue)**

	<b>Codice ICD9-BPA</b>	<b>Codice ICD10-BPA</b>
<b>Scheletro</b>		
Cubito valgo	755540-1	
Sterno prominente	756360-1	Q67.7
Sterno incavato	756360-1	Q67.6
Sterno bifido		Q76.71
Torace a scudo, altre deformità congenite del torace	756360, 754810	Q67.8
Deformità congenite del rachide		Q67.5
Ginocchia valghe	755640-1	
Ginocchia vare	755640/2	
Genu recurvatum	754400, 754430	Q68.21
Incurvamento congenito del femore	754400-1	Q68.3
Incurvamento congenito della fibula e tibia	754410-3	Q68.4
Incurvamento congenito delle ossa lunghe delle gambe non specificato	754420	Q68.5
Fossetta sacrale	756175-6	
Costa cervicale	756200	Q76.5
<b>Cardiovascolare</b>		
Murmure cardiaco funzionale o non specificato	785200	
Stenosi dell'arteria polmonare periferica	747320-5	
<b>Polmonare</b>		
Stridore laringeo congenito	748360	Q31.4
Laringomalacia	748300/4	Q31.4
Tracheomalacia	748320	Q32.0
<b>Gastro-intestinale</b>		
Ernia iatale	750600-1	Q40.1
Stenosi del piloro	750510	Q40.0
Diastasi dei retti	756703	
Diverticolo di Meckel	751000-751010	Q43.0
Disordini funzionali gastro-intestinali		Q40.21, Q43.20, Q43.81, Q43.82
<b>Renale</b>		
Reflusso vescico-ureterale-reflusso renale	753230-753240	Q62.7
Idronefrosi con una dilatazione pelvica minore di 10 mm		
Rene gigante e iperplastico	753340	Q63.3
<b>Genitali esterni</b>		
Criptorchidismo, testicolo non disceso	752500-752530	Q53
Testicolo ectopico non specificato		
Idrocele del testicolo	778600	
Imene imperforato	752430-1	Q52.3
Fusione delle labbra	752440/2	Q52.5
<b>Altre</b>		
Malformazione congenita non specificata	759990	Q89.9
<b>Anomalie cromosomiche</b>		
Traslocazioni o inversioni bilanciate in individui normali	758400-758420	Q95.0, Q95.1

