REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

# Rapporto 2019
# Dati 2017

## 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

Direzione 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, Sonia Marrucci, Federica Pieroni.

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

Stampa Copyer2000 centro stampa e plottaggio
Ottobre 2019

## Referenti a livello locale

**Alessandra Kemeny** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Carrara
**Rosa Giuseppina Costa** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Massa
**Silvia Manfredi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Massa
**Patrizia Monteleone** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Barga
**Giuseppina Candido** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Barga
**Claudio Campi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Lucca (fino al 2018)
**Giovanni Lencioni** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Lucca (dal 2019)
**Elisabetta Spadoni** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Lucca
**Aldo Innocenti** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pescia (fino al 2018)
**Lucia Carignani** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pescia (da settembre 2019)
**Leila Capuzzo** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Pescia
**Roberta Montoro** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pistoia
**Simona Di Amario** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Pistoia
**Laura Giorgi** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Prato
**Abigail Maiandi** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Prato
**Alessandra Benuzzi** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Prato
**Francesca Bernardi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Pontedera (da settembre 2019)
**Patrizia Scida** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Pontedera (fino aprile 2019)
**Chiara Ciulli** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Pontedera
**Sabrina Bertolini** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Livorno
**Ilaria Vannozzi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Livorno
**Luciano Filippi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Cecina
**Manuela Fierabracci** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Cecina
**Stefania Zucchelli** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Piombino
**Mario Atzeni** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Piombino
**Fabrizio Rosi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Portoferraio
**Simona Carcione** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Portoferraio
**Stefano Galiberti** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Poggibonsi
**Paola Radaelli** Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Poggibonsi
**Evelina Ribiani** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montepulciano
**Francesca Macucci** Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Montepulciano
**Luca Alamanni** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montevarchi

**Luca Tafi** Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Montevarchi
**Egidia Vinciarelli** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Arezzo
**Chiara Buresti** Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Arezzo
**Gilda Filardi** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Grosseto
**Cristina Soci** Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Grosseto (fino agosto 2019)
**Paola Loffredo** Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Grosseto (da settembre 2019)
**Francesca Montanelli** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze
**Cecilia Molino** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze (da ottobre 2019)
**Silvia Conticini** Azienda USL Toscana centro - Centro Unico Diagnosi Prenatale - Ospedale Palagi, Firenze
**Claudia Gaini** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Bagno a Ripoli
**Rita Bini** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Bagno a Ripoli
**Beatrice Becchi** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Borgo S. Lorenzo
**Edmondo Ciccimarra** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Borgo S. Lorenzo
**Valentina Turillazzi** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Empoli
**vacante -** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Empoli
**vacante -** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Camaiore
**Maria Teresa Puliti** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Camaiore
**Lucia Lachina** AOU Meyer - Pediatria Medica, Firenze
**Elena Andreucci** AOU Meyer - Genetica Medica, Firenze
**Laura Frascati** AOU Meyer - Genetica Medica, Firenze (da luglio 2019)
**Laura Lega** AOU Meyer - Terapia Intensiva Neonatale, Firenze
**Serena Covezzi** AOU Meyer - Struttura Difetti congeniti, Firenze
**Antonio La Torre** AOU Careggi - UOA Neonatologia Università Firenze
**Maria Garieri** AOU Careggi - UOA Neonatologia Università Firenze
**Lucia Pasquini** AOU Careggi - Clinica Ostetrica e Ginecologica Università Firenze
**Arianna Carmignani** AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia II, Pisa
**Paolo Ghirri** AOU Pisana - UO Neonatologia, Pisa
**Francesca Strigini** AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia I Universitaria, Pisa
**Benedetta Toschi** AOU Pisana – UO Medicina 1, Pisa
**Filiberto Maria Severi** AOU Senese - UOC Ostetricia e Ginecologica, Siena
**Maria Carla Contorni** AOU Senese - UO Pediatria, Siena
**Rossella Angotti** AOU Senese - UOC Chirurgia Pediatrica (dal 2017), Siena
**Alessandra Renieri** AOU Senese - UOC Genetica Medica, Siena
**Mario Messina** AOU Senese - UOC Chirurgia Pediatrica, Siena
**Nadia Assanta** FTGM - Ospedale del Cuore G. Pasquinucci, UOC Cardiologia pediatrica e del congenito adulto, Massa
**Veronica Consigli** FTGM - Ospedale del Cuore G. Pasquinucci, UOC Cardiologia pediatrica e del congenito adulto, Massa

## Regione Toscana

**Maria Teresa Mechi**
Responsabile Settore Programmazione e organizzazione delle cure, Direzione Diritti cittadinanza e coesione sociale
**Cecilia Berni**
P.O. Sviluppo assistenza materno-infantile e malattie rare e genetiche, Direzione Diritti cittadinanza e coesione sociale

## Segreteria Tecnico-Scientifica

**Cecilia Anichini**
già Università Siena - Servizio Genetica Medica
**Fabrizio Bianchi**
CNR Pisa - Istituto Fisiologia Clinica/Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio"
**Ettore Cariati**
già AOU Meyer Firenze – Unità Multidisciplinare Difetti Congeniti
**Anna Pierini**
CNR Pisa - Istituto Fisiologia Clinica/Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio"
**Renato Scarinci**
già Università Siena - Clinica Pediatrica – Unità Semplice Citogenetica Prenatale
**Paolo Simi**
già AOU Pisana – Unità Operativa Citogenetica e Genetica Molecolare
**Francesca Strigini**
Università Pisa – Dipartimento Medicina della procreazione e dell'età evolutiva - Divisione Ginecologia e Ostetricia

**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

### Responsabili
**Anna Pierini**
**Fabrizio Bianchi**
Istituto Fisiologia Clinica CNR/Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio", Pisa

### Amministratore di sistema
**Federica Pieroni**
Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio", Pisa

### Segreteria tecnica
**Sonia Marrucci**
Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio", Pisa
**Maria Cristina Imiotti**
Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa

## Indice


**Introduzione** 1
**Materiali e metodi** 2
**Risultati 2017** 3

**Tabella 1** Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalie congenite 3

**Tabella 2** Nati con anomalie congenite (AC): periodo di scoperta 4

**Distribuzione dei casi con anomalie congenite per Azienda USL di residenza** 5

**Tabella 3** Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna 6
Fig. 3.0: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza
**Tabella 3.1** Nati + aborti spontanei con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna 7
Fig 3.1: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza
**Tabella 3.2** Interruzioni di gravidanza con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna 8
Fig 3.2: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza

**Distribuzione dei casi per gruppi di anomalie** 9

**Tabella 4.1** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia 10
**Tabella 4.1.1** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Sistema nervoso 11
**Tabella 4.1.2** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Occhio 11
**Tabella 4.1.3** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Orecchio, faccia e collo 12
**Tabella 4.1.4** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Cardiopatie congenite 12
**Tabella 4.1.5** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Respiratorio 13
**Tabella 4.1.6** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Palato-labbro 13
**Tabella 4.1.7** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Digerente 14
**Tabella 4.1.8** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Parete addominale 14
**Tabella 4.1.9** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Genitali 15
**Tabella 4.1.10** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Urinario 15
**Tabella 4.1.11** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Arti 16
**Tabella 4.1.12** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Cromosomi 16
**Tabella 4.1.13** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Altre 17
**Tabella 4.2** Casi con anomalia cromosomica 18

**Distribuzione dei casi per 13 gruppi di anomalie e per Azienda USL di residenza** 19

**Tabella 5.1** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Sistema nervoso 20
Fig. 5.1: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza
**Tabella 5.2** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Occhio 21
Fig. 5.2: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza
**Tabella 5.3** Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Orecchio, faccia e collo 22
Fig. 5.3: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza

## Indice


| | | |
|---|---|---|
| **Tabella 5.4** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Cardiopatie congenite | **23** |
| | Fig. 5.4: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.5** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Respiratorio | **24** |
| | Fig. 5.5: diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.6** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Palato labbro | **25** |
| | Fig. 5.6: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.7** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Digerente | **26** |
| | Fig. 5.7: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.8** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Parete addominale | **27** |
| | Fig. 5.8: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.9** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Genitali | **28** |
| | Fig. 5.9: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.10** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Urinario | **29** |
| | Fig. 5.10: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.11** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Arti | **30** |
| | Fig. 5.11: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.12** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Cromosomi | **31** |
| | Fig. 5.12: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Tabella 5.13** | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Altre | **32** |
| | Fig. 5.13: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | |
| **Sorveglianza delle anomalie congenite: confronti con tassi di riferimento** | | **33** |
| **Tabella 6** | Casi con 30 anomalie congenite specifiche | **33** |
| **Indicatori di salute pubblica delle anomalie congenite in Toscana - Indicatori** | | **35** |
| **Indicatore 1** | Mortalità perinatale per anomalie congenite | **36** |
| | Trend del tasso della mortalità prenatale, fetale e neonatale precoce per 10.000 nati ascrivibile ad anomalie congenite. Periodo 1997-2017 | **36** |
| **Indicatore 2** | Interruzioni Volontarie di Gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita | **37** |
| | Trend del tasso di IVG per 10.000 nati a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita, distinto per AC cromosomiche e non cromosomiche. Periodo 1997-2017 | **37** |
| **Indicatore 3** | Diagnosi prenatale di anomalia congenita | **38** |
| | Trend della percentuale dei casi di AC con diagnosi prenatale per 10.000 nati distinte per AC cromosomiche e non cromosomiche. Periodo 1997-2017 | **38** |
| **Indicatore 4** | Nati vivi con Sindrome di Down | **39** |
| | Trend della prevalenza della Sindrome di Down per 10.000 nati distinto per casi nati vivi e IVG. Periodo 1997-2017 | **39** |
| **Indicatore 5** | Prevalenza di anomalie congenite che richiedono intervento chirurgico | **40** |
| | Trend della prevalenza per 10.000 nati di selezionati sottogruppi di AC che generalmente richiedono interventi chirurgici, distinti per casi nati vivi e IVG. Periodo 1997-2017 | **40** |
| **Indicatore 6** | Prevalenza dei difetti del tubo neurale | **41** |
| | Trend della prevalenza dei difetti del tubo neurale per 10.000 nati distinti per casi nati vivi e IVG. Periodo 1997-2017 | |

## Indice


**Sorveglianza delle anomalie congenite: analisi per l'individuazione di *cluster* e *trend*** **42**

**Tabella 7.1** Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *cluster* per data di concepimento (01/01/13 – 31/03/17) **43**

**Tabella 7.2** Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *trend* per data di concepimento (01/01/08 – 31/03/17) **46**

**Confronti EUROCAT-RTDC** **50**

**Tabella 8** Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di anomalie **50**

**Dati sulla diagnosi prenatale** **51**

**Tabella 9.1** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Casi Totali **52**
**Tabella 9.2** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Anencefalia **53**
**Tabella 9.3** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Spina bifida **54**
**Tabella 9.4** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Idrocefalia **55**
**Tabella 9.5** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Labio+/-palatoschisi **56**
**Tabella 9.6** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trasposizione grossi vasi **57**
**Tabella 9.7** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cuore sinistro ipoplasico **58**
**Tabella 9.8** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Agenesia renale bilaterale **59**
**Tabella 9.9** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Ernia diaframmatica **60**
**Tabella 9.10** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Gastroschisi **61**
**Tabella 9.11** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Onfalocele **62**
**Tabella 9.12** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Valvola uretrale posteriore **63**
**Tabella 9.13** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Riduzione arti **64**
**Tabella 9.14** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Piede torto-talipe equinovaro **65**
**Tabella 9.15** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cromosomiche **66**
**Tabella 9.16** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 21 **67**
**Tabella 9.17** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 13 **68**
**Tabella 9.18** Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 18 **69**

**Altri dati descrittivi della casistica rilevata** **71**

**Tabella 10** Casi con anomalie congenite: struttura ospedaliera di evento **71**

**Tabella 11** Casi con anomalie congenite: sesso **72**

**Tabella 12** Casi con anomalie congenite: numero neonati partoriti/feti presenti **73**

**Tabella 13** Nati vivi con anomalie congenite: peso alla nascita **74**

**Tabella 14** Casi con anomalie congenite: durata della gestazione **74**

**Tabella 15** Nati con anomalie congenite: periodo di diagnosi **75**

**Tabella 16** Nati con anomalie congenite: condizione alla diagnosi **75**

**Tabella 17** Casi con anomalie congenite: cariotipo del bambino/feto **75**

**Tabella 18** Casi con anomalie congenite: età della madre **76**

**Tabella 19** Casi con anomalie congenite: nazionalità della madre **77**

**Tabella 20** Casi con anomalie congenite: numero di gravidanze precedenti **78**

## Indice


| | | |
|---|---|---|
| **Tabella 21** | Casi con anomalie congenite: concepimento assistito | **78** |
| **Tabella 22** | Casi con anomalie congenite: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre | **78** |
| **Collegamento con il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)** | | **79** |
| **Tabella 23** | Malattie Rare appartenenti al gruppo "Malformazioni congenite, Cromosopatie e Sindromi genetiche" tra soggetti residenti in Toscana (anno diagnosi: 2017) | **81** |
| **EUROlinkCAT** | | **83** |
| **Bibliografia RTDC 2018-2019** | | **90** |
| **Allegati** | | **101** |
| **Allegato A** | Questionario per rilevazione online della casistica | |
| **Allegato B** | Tabella I - Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione | |
| **Allegato C** | Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019) | |

# INTRODUZIONE

L'attività di rilevazione delle anomalie congenite 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" di Pisa. Il RTDC raccoglie dati anagrafici e sanitari relativi ai casi affetti da anomalie congenite rilevati entro il primo anno di vita, con le finalità di migliorare la conoscenza sulle anomalie congenite 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 1,7 milioni di nati per anno, mediante 39 registri (33 *full member* e 6 *associate member*), localizzati in 21 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 (solo nei paesi in cui le interruzioni sono legali).

Nel sito web di EUROCAT (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat) 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 92 sottogruppi di anomalie, a partire dall'anno 1980 fino all'anno 2017.

A partire dal primo gennaio 2015 il coordinamento del registro centrale di EUROCAT è stato trasferito dall'University of Ulster al Joint Research Center (JRC) di Ispra, come parte della Rare Diseases Platform.

I confronti con i dati europei che sono stati inclusi nel presente rapporto sono effettuati sui dati di prevalenza al 31 dicembre 2017.

## 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 anomalia congenita a qualsiasi età gestazionale.

I denominatori utilizzati sono tratti dal Certificato di Assistenza al Parto (CAP) del 2017 (fonte Regione Toscana).

I principali caratteri rilevati sono: dati identificativi del caso e della madre; sesso; luogo e data di evento; tipo di evento (nato vivo, nato morto, aborto indotto in seguito a diagnosi prenatale di difetto congenito, aborto spontaneo); peso ed età gestazionale; tipo di esame effettuato e relativa età gestazionale in caso di diagnosi prenatale; gravidanze precedenti; malattie in gravidanza; esposizione a fattori di rischio quali fumo, alcol, droghe e farmaci; sindrome e/o anomalie congenite (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 nominati 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.

L'accesso all'area riservata da parte dei referenti avviene mediante login personale. Tramite il sito vengono inserite tutte le informazioni (Allegato A - questionario utilizzato per la registrazione on-line). In Allegato B sono riportate le definizioni delle condizioni e delle anomalie selezionate per la tabulazione.

## RISULTATI 2017

Nella Tabella 1 sono riportate le caratteristiche principali dei casi con anomalie congenie rilevati in Toscana nell'anno 2017.

**Tabella 1 Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalie congenite – Anno 2017**

| | | |
|---|---|---|
| **Dati denominatore*** | **No. nati** | 25.063 |
| | **No. nati vivi** | 25.004 |
| | **No. nati morti** | 59 |
| **Anomalie congenite** | **Casi con anomalie** | 765 |
| | **Nati con anomalie** | 587 |
| | **Nati vivi** | 584 |
| | **Nati morti** | 3 |
| | **Aborti spontanei** | 23 |
| | **IVG** | 155 |
| **Anomalie rilevate** | **Totale** | 1.047 |
| | **Casi con anomalia isolata** | 568 |
| | **Casi con anomalie multiple** | 51 |
| | **Casi con sindromi** | 14 |
| | **Casi cromosomici** | 132 |
| **Rapporto anomalie/casi con anomalie** | | 1,37 |
| **Distribuzione per sesso** | **Maschi** | 400 |
| | **Femmine** | 316 |
| | **Sesso indeterminato** | 2 |
| | **Non rilevato** | 47 |
| | **Sex ratio M/F** | 1,27 |
| | | [IC 95%:1,21-1,33] |

* Dati CAP 2017

Sono stati registrati 765 casi con anomalie congenite su 25.063 nati (vivi e morti) sorvegliati in Toscana, per una prevalenza alla nascita di 3,1 per 100 nati. I casi sono rappresentati da 584 nati vivi, 26 morti fetali (3 nati morti e 23 aborti spontanei) e 155 interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita (IVG).

Tra le 26 morti fetali che sono state registrate, 11 casi con età gestazionale inferiore alle 20 settimane sono stati esclusi dalle tabulazioni nelle quali sono riportati i confronti con i dati europei, secondo le linee-guida utilizzate da EUROCAT. Tra questi casi sono state osservate le seguenti sindromi/anomalie: una sindrome di Turner, due trisomie 18 (sindrome di

Edward), due trisomie 21, una sindrome di Klinefelter, una trisomia 8, una trisomia 15, una trisomia 22, un caso di megavescica e uno di onfalocele.

Tra i nati sorvegliati, la natimortalità registrata (59/25.063) è risultata pari a 2,4 per 1.000, mentre la presenza di anomalia tra i nati morti è stata del 5,1% (3/59).

Tra i 765 casi sono stati rilevati 1.047 difetti, per un rapporto anomalie/casi con anomalie uguale a 1,37. I casi con anomalia congenita isolata sono stati 568 (74,2%), quelli con anomalie multiple sono stati 51 (6,7%), 14 sono state le sindromi riconosciute (1,8%), 132 erano i casi con anomalia cromosomica (17,3%).
Tra i 568 casi complessivi con anomalia isolata sono inclusi 186 casi con anomalia cardiaca (37,2%), 10 con anomalia del tubo neurale (2,0%), 52 con anomalia renale (10,4%).
Tra i casi segnalati, 15 soggetti hanno un'anomalia che non rientra tra quelle classificate nel capitolo XVII "Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities" dell'International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) e 139 soggetti hanno un'anomalia definita "minore", secondo le linee-guida di EUROCAT (Allegato C, Tabella II).

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,27, quindi sbilanciato a sfavore del sesso maschile, rispetto ad un valore atteso nella popolazione generale compreso tra 1,04 e 1,06 (Tabella 1).

Nella Tabella 2 viene esaminato il periodo di scoperta dell'anomalia congenita secondo la condizione alla nascita (nato vivo o nato morto).

**Tabella 2 Nati con anomalia congenita (AC): periodo di scoperta – Anno 2017**

| | Periodo di scoperta | No. casi | Tasso |
|---|---|---|---|
| | | | x 100 nati morti |
| **Nati morti con AC** | **Alla nascita** | 2 | 66,7 |
| | **Diagnosi prenatale** | 1 | 33,3 |
| | **All'autopsia** | 0 | 0,0 |
| | **Non conosciuto** | 0 | 0,0 |
| | | | x 100 nati vivi |
| **Nati vivi con AC** | **Entro 7 gg** | 350 | 59,9 |
| | **Oltre 7 gg** | 38 | 6,5 |
| | **Diagnosi prenatale** | 136 | 23,3 |
| | **All'autopsia** | 0 | 0,0 |
| | **Non rilevati** | 59 | 10,1 |
| | **Postnatale età n.c.** | 1 | 0,2 |

Tra i nati vivi con informazione sul periodo di scoperta, la diagnosi di anomalia congenita è stata fatta nel 66,7% dei casi entro la prima settimana di vita, nel 7,2% oltre sette giorni e nel 25,9% in epoca prenatale.
Tra i tre nati morti le anomalie sono state diagnosticate in epoca prenatale in un caso.

## DISTRIBUZIONE DEI CASI CON ANOMALIE CONGENITE PER AZIENDA USL DI RESIDENZA

Dal 1° gennaio 2016 in Toscana sono state costituite le tre nuove Aziende Usl (AUSL), una per ciascuna Area vasta, che accorpano le 12 precedenti: Azienda Usl Toscana centro (Pistoia, Prato, Firenze, Empoli), Azienda Usl Toscana nord ovest (Massa e Carrara, Lucca, Pisa, Livorno, Viareggio), Azienda Usl Toscana sud est (Siena, Arezzo, Grosseto).
Per un confronto tra aree sanitarie della regione Toscana sono riportate le distribuzioni per Azienda Usl (vecchia e nuova) di residenza della madre, rispettivamente dei casi totali, dei soli nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalia congenita (Tabelle 3, 3.1, 3.2). In ciascuna tabella sono riportati i nati totali di ogni AUSL ed ex ASL (fonte CAP 2017), i casi con anomalia congenita e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).
Sono presentati inoltre i diagrammi con i tassi di prevalenza (P) di ciascuna ex ASL, corredati con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%, rispetto al valore medio regionale rappresentato come linea continua (Figure 3, 3.1, 3.2).

### Commenti

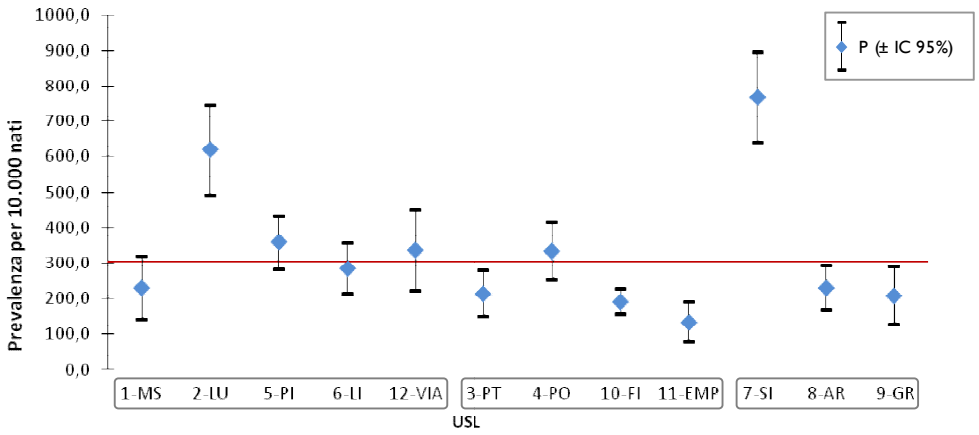
La Tabella 3, relativa ai casi totali (nati + IVG), evidenzia notevole eterogenità dei rapporti di prevalenza alla nascita per residenza nelle tre nuove AUSL (AUSL Toscana Nord Ovest P=365,3 x 10.000, AUSL Toscana Centro P=210,9 x 10.000, AUSL Toscana Sud Est 407,5 x 10.000).
I rapporti di prevalenza variano da 134,3 per 10.000 per i casi residenti nella ex ASL di Empoli, a 767,9 per 10.000 dei residenti nella ex ASL di Siena, a fronte di un valore medio regionale di 305,2 per 10.000 (IC95% 283,6-326,9).
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 ex ASL di Siena (P=767,9 x 10.000) e Lucca (P=618,8 x 10.000) (Figura 3).
Gli eccessi statisticamente significativi riscontrati tra i casi totali per le ex ASL di Siena e Lucca sono attribuibili ad un incremento significativo di casi con anomalie congenite tra i nati.
Un eccesso statisticamente significativo rispetto al dato medio regionale tra i soli nati (P=243,4 x 10.000) è stato evidenziato anche per la ex ASL di Pisa (P=323,9 x 10.000) (Tabella 3.1 e Figura 3.1).
Sono risultati invece significativamente più bassi del valore medio regionale i tassi di prevalenza dei casi totali da madri residenti nelle ex ASL di Pistoia (P=213,5 x 10.000), Firenze (P=190,9 x 10.000), Empoli (P=134,3 x 10.000), Arezzo (P=230,5 x 10.000) e Grosseto (P=208,5 x 10.000), per la carenza di soli nati (Figura 3 e Figura 3.1).
E' stato inoltre osservato un difetto di IVG statisticamente significativo rispetto alla media regionale di 61,8 x 10.000 (IC95%=52,1-71,6) per la ex ASL di Pisa (P=33,2 x 10.000). Non si segnalano IVG da madri residenti nella ex ASL di Viareggio (Tabella 3.2 e Figura 3.2).

## Tabella 3 Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2017

| AUSL di residenza | Totale nati* | Casi con AC | P x 10.000 nati | Limiti di confidenza 95% | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | inferiore | superiore |
| ex ASL 1 Massa Carrara | 1.130 | 26 | 230,1 | 141,6 | 318,5 |
| ex ASL 2 Lucca | 1.503 | 93 | 618,8 | 493,0 | 744,5 |
| ex ASL 5 Pisa | 2.408 | 86 | 357,1 | 281,7 | 432,6 |
| ex ASL 6 Livorno | 2.186 | 62 | 283,6 | 213,0 | 354,2 |
| ex ASL 12 Viareggio | 985 | 33 | 335,0 | 220,7 | 449,3 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 8.212 | 300 | 365,3 | 324,0 | 406,7 |
| ex ASL 3 Pistoia | 2.014 | 43 | 213,5 | 149,7 | 277,3 |
| ex ASL 4 Prato | 1.981 | 66 | 333,2 | 252,8 | 413,5 |
| ex ASL 10 Firenze | 5.815 | 111 | 190,9 | 155,4 | 226,4 |
| ex ASL 11 Empoli | 1.713 | 23 | 134,3 | 79,4 | 189,1 |
| AUSL Toscana Centro | 11.523 | 243 | 210,9 | 184,4 | 237,4 |
| ex ASL 7 Siena | 1.797 | 138 | 767,9 | 639,8 | 896,1 |
| ex ASL 8 Arezzo | 2.256 | 52 | 230,5 | 167,8 | 293,1 |
| ex ASL 9 Grosseto | 1.247 | 26 | 208,5 | 128,4 | 288,6 |
| AUSL Toscana Sud Est | 5.300 | 216 | 407,5 | 353,2 | 461,9 |
| Non conosciuta | 28 | 6 | | | |
| Totale regione | 25.063 | 765 | 305,2 | 283,6 | 326,9 |

*** dati Certificato Assistenza al Parto 2017**

### Figura 3.0 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017

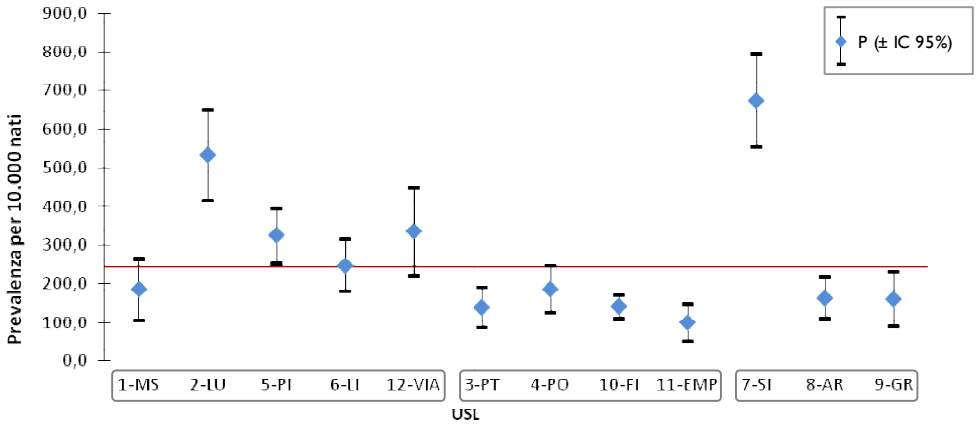


## Tabella 3.1 Nati + aborti spontanei con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2017

| AUSL di residenza | Totale nati* | Casi con AC | P x 10.000 nati | Limiti di confidenza 95% | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | inferiore | superiore |
| ex ASL 1 Massa Carrara | 1.130 | 21 | 185,8 | 106,4 | 265,3 |
| ex ASL 2 Lucca | 1.503 | 80 | 532,3 | 415,6 | 648,9 |
| ex ASL 5 Pisa | 2.408 | 78 | 323,9 | 252,0 | 395,8 |
| ex ASL 6 Livorno | 2.186 | 54 | 247,0 | 181,1 | 312,0 |
| ex ASL 12 Viareggio | 985 | 33 | 353,0 | 220,7 | 449,3 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 8.212 | 266 | 323,9 | 285,0 | 362,8 |
| ex ASL 3 Pistoia | 2.014 | 28 | 139,0 | 87,5 | 190,5 |
| ex ASL 4 Prato | 1.981 | 37 | 186,8 | 126,6 | 247,0 |
| ex ASL 10 Firenze | 5.815 | 82 | 141,0 | 110,5 | 171,5 |
| ex ASL 11 Empoli | 1.713 | 17 | 99,2 | 52,1 | 146,4 |
| AUSL Toscana Centro | 11.523 | 164 | 142,3 | 120,5 | 164,1 |
| ex ASL 7 Siena | 1.797 | 121 | 673,3 | 553,4 | 793,3 |
| ex ASL 8 Arezzo | 2.256 | 37 | 164,0 | 111,2 | 216,9 |
| ex ASL 9 Grosseto | 1.247 | 20 | 160,4 | 90,1 | 230,7 |
| AUSL Toscana Sud Est | 5.300 | 178 | 335,8 | 286,5 | 385,2 |
| Non conosciuta | 28 | 2 | | | |
| Totale regione | 25.063 | 610 | 243,4 | 224,1 | 262,7 |

*** dati Certificato Assistenza al Parto 2017**

### Figura 3.1.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017

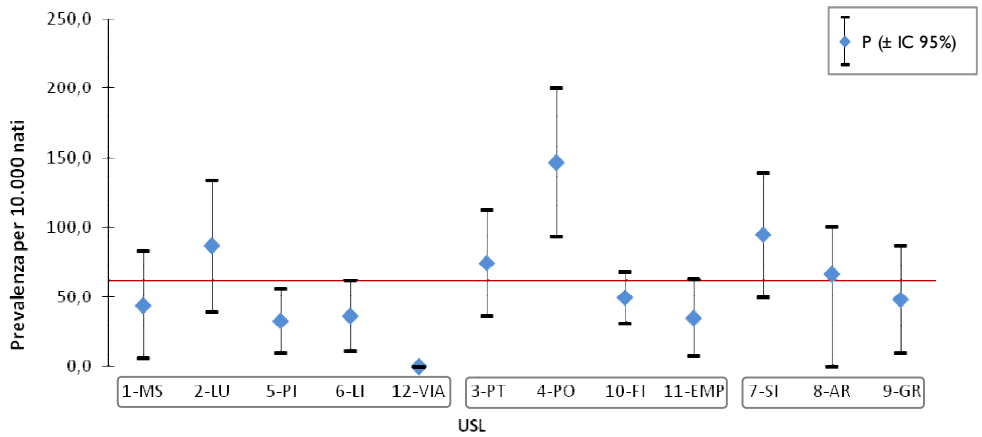


## Tabella 3.2 Interruzioni di gravidanza con difetti congeniti (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2017

| AUSL di residenza | Totale nati* | Casi con AC | P x 10.000 nati | Limiti di confidenza 95% | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | inferiore | superiore |
| ex ASL 1 Massa Carrara | 1.130 | 5 | 44,2 | - | 83,0 |
| ex ASL 2 Lucca | 1.503 | 13 | 86,5 | 39,5 | 133,5 |
| ex ASL 5 Pisa | 2.408 | 8 | 33,2 | 10,2 | 56,2 |
| ex ASL 6 Livorno | 2.186 | 8 | 36,6 | 11,2 | 62,0 |
| ex ASL 12 Viareggio | 985 | - | - | - | - |
| **AUSL Toscana Nord Ovest** | **8.212** | **34** | **41,4** | **27,5** | **55,3** |
| ex ASL 3 Pistoia | 2.014 | 15 | 74,5 | 36,8 | 112,2 |
| ex ASL 4 Prato | 1.981 | 29 | 146,4 | 93,1 | 199,7 |
| ex ASL 10 Firenze | 5.815 | 29 | 49,9 | 31,7 | 68,0 |
| ex ASL 11 Empoli | 1.713 | 6 | 35,0 | 7,0 | 63,1 |
| **AUSL Toscana Centro** | **11.523** | **79** | **68,6** | **53,4** | **83,7** |
| ex ASL 7 Siena | 1.797 | 17 | 94,6 | 49,6 | 139,6 |
| ex ASL 8 Arezzo | 2.256 | 15 | 66,5 | - | 100,1 |
| ex ASL 9 Grosseto | 1.247 | 6 | 48,1 | 9,6 | 86,6 |
| **AUSL Toscana Sud Est** | **5.300** | **38** | **71,7** | **48,9** | **94,5** |
| Non conosciuta | 28 | 4 | | | |
| **Totale regione** | **25.063** | **155** | **61,8** | **52,1** | **71,6** |

*** dati Certificato Assistenza al Parto 2017**

### Figura 3.2.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017



## DISTRIBUZIONE DEI CASI PER GRUPPI DI ANOMALIE

Nella Tabella 4.1 viene esaminata la distribuzione dei casi registrati tra i nati e le IVG per 13 gruppi di anomalie compresi tra quelli in uso, revisionati nel dicembre 2014, nel progetto di registrazione e sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/data-collection/guidelines-for-data-registration#inline-nav-2).

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 la *pervietà del forame ovale* (50 casi), il *criptorchidismo* (25 casi), l'*arteria ombelicale unica* (28 casi), il *dotto di Botallo pervio* (18 casi tutti con età gestazionale inferiore a 37 settimane), seguite dalle *deformità del piede non specificate* (11 casi). Inoltre sono stati segnalati casi singoli con sindromi di *Prader Willi*, *Crouzon, DiGeorge*, *adrenogenitale*, *Beckwith Wiedemann*.

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 delle anomalie (isolate o associate ad altre anomalie). I casi associati sono stati ulteriormente suddivisi come "multipli", "sindromi" e "cromosomici" utilizzando l'algoritmo sviluppato da EUROCAT (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/EUROCAT-Section-3.4-27_Oct2016.pdf).

### Commenti

Dall'analisi dei casi aggregati secondo 13 gruppi di anomalie (tab. 4.1), emerge il peso delle *cardiopatie congenite* che rappresentano il 27,3% delle 838 anomalie totali, con una prevalenza di 0,9/100 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (15,8%; P=0,5/100 nati), dell'*apparato urinario* (con un valore percentuale di 8,4 e P=0,3/100 nati), dalle anomalie degli *arti* (6,6%; P=0,2/100 nati), dalle anomalie dei *genitali* (5,4%; P=0,2/100 nati), dalle anomalie del *digerente* (4,7%; P=0,2/100 nati). I gruppi per i quali risulta più importante l'impatto dell'interruzione di gravidanza a seguito di diagnosi precoce sono: *difetti della parete addominale* (10/13=76,9%), *sistema nervoso* (24/34 casi totali=70,6%), in particolare i *difetti del tubo neurale* con 15 IVG su 16 casi totali (93,7%) e *cromosomi* (91/132 casi totali=68,9%).

I gruppi di anomalie per i quali la diagnosi prenatale tra i nati con anomalia isolata ha maggior rilevanza sono nell'ordine: *respiratorio* (3/3 nati=100,0% con diagnosi di cisti adenomatoide polmonare), *parete addominale* (un solo caso con anomalia isolata diagnosticata in prenatale), *urinario* (28/49 nati=57,1%), *sistema nervoso* (3/6 nati=50,0%), *palato-labbro* (9/21 nati=42,9%), *digerente* (10/29 nati=34,5%), *cardiopatie congenite* (37/179 nati=20,7%).

Per altri gruppi sono risultate percentuali più ridotte: *cromosomi* (6/41 nati=14,6%), *altre* (23/163 nati=14,1%), *genitali* (4/34 nati=11,8%) e *arti* (1/31=3,2%). Non sono stati

segnalati casi diagnosticati in epoca prenatale nei gruppi *occhio* (su 6 nati), *orecchio, faccia* e *collo* (su 1 solo nato). Sono state segnalate diagnosi oltre la prima settimana di vita per i gruppi *urinario* (4/49=8,2%), *cardiopatie congenite* (12/179 nati=6,7%) e *altre* (11/163=6,7%) (Tabelle 4.1.1-4.1.13).

### Tabella 4.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

| Anomalie per gruppo | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| **Sistema nervoso** | 24 | 9,6 | 10 | 4,0 | 34 | 13,6 |
| **Occhio** | - | - | 6 | 2,4 | 6 | 2,4 |
| **Orecchio, faccia e collo** | - | - | 2 | 0,8 | 2 | 0,8 |
| **Cardiopatie congenite** | 19 | 7,6 | 210 | 83,8 | 229 | 91,4 |
| **Respiratorio** | 1 | 0,4 | 4 | 1,6 | 5 | 2,0 |
| **Palato-labbro** | 1 | 0,4 | 23 | 9,2 | 24 | 9,6 |
| **Digerente** | 3 | 1,2 | 36 | 14,4 | 39 | 15,6 |
| **Parete addominale** | 10 | 4,0 | 3 | 1,2 | 13 | 5,2 |
| **Genitali** | 1 | 0,4 | 44 | 17,6 | 45 | 18,0 |
| **Urinario** | 11 | 4,4 | 59 | 23,5 | 70 | 27,9 |
| **Arti** | 13 | 5,2 | 42 | 16,8 | 55 | 21,9 |
| **Cromosomi** | 91 | 36,3 | 41 | 16,4 | 132 | 52,7 |
| **Altre** | 15 | 6,0 | 169 | 67,4 | 184 | 73,4 |
| **Tot anomalie nei 13 gruppi** | **189** | **75,4** | **649** | **258,9** | **838** | **334,4** |

## Tabella 4.1.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Sistema nervoso

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **6** | **60,0** | **4** | **-** | **-** | **4** | **40,0** | **10** | **0,40** |
| alla nascita | 1 | 25,0 | 3 | - | - | 3 | 75,0 | 4 | 0,16 |
| entro 7 gg | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| 1- 4 sett. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1-12 mesi | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 3 | 75,0 | 1 | - | - | 1 | 25,0 | 4 | 0,16 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| **IVG** | **11** | **45,8** | **10** | **-** | **3** | **13** | **54,2** | **24** | **0,96** |
| **Totale** | **17** | **50,0** | **14** | **-** | **3** | **17** | **50,0** | **34** | **1,36** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.2 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Occhio

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **6** | **100,0** | **1** | **-** | **-** | **-** | **-** | **6** | **0,24** |
| alla nascita | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| entro 7 gg | 3 | 100,0 | - | - | - | - | - | 3 | 0,12 |
| 1- 4 sett. | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| 1-12 mesi | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| **IVG** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** |
| **Totale** | **6** | **100,0** | **1** | **-** | **-** | **-** | **-** | **6** | **0,24** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.3 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Orecchio, faccia e collo

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **1** | **50,0** | **1** | **-** | **-** | **1** | **50,0** | **2** | **0,08** |
| alla nascita | 1 | 50,0 | 1 | - | - | 1 | 50,0 | 2 | 0,08 |
| entro 7 gg | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1- 4 sett. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1-12 mesi | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| **IVG** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** |
| **Totale** | **1** | **50,0** | **1** | **-** | **-** | **1** | **50,0** | **2** | **0,08** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.4 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Cardiopatie congenite

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **179** | **85,2** | **19** | **4** | **8** | **31** | **14,8** | **210** | **8,38** |
| alla nascita | 25 | 65,8 | 6 | 3 | 4 | 13 | 34,2 | 38 | 1,52 |
| entro 7 gg | 95 | 93,1 | 6 | - | 1 | 7 | 6,9 | 102 | 4,07 |
| 1- 4 sett. | 10 | 100,0 | - | - | - | - | - | 10 | 0,40 |
| 1-12 mesi | 2 | 66,7 | 1 | - | - | 1 | 33,3 | 3 | 0,12 |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 37 | 80,4 | 6 | - | 3 | 9 | 19,6 | 46 | 1,84 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | 1 | 100,0 | - | 1 | - | 1 | 100,0 | 1 | 0,04 |
| non rilevato | 9 | 69,2 | - | - | - | - | - | 13 | 0,52 |
| **IVG** | **7** | **36,8** | **6** | **-** | **6** | **12** | **63,2** | **19** | **0,76** |
| **Totale** | **186** | **81,2** | **25** | **4** | **14** | **43** | **18,8** | **229** | **9,14** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.5 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Respiratorio

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **3** | **75,0** | **-** | **1** | **-** | **1** | **25,0** | **4** | **0,16** |
| alla nascita | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| entro 7 gg | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1- 4 sett. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1-12 mesi | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 3 | 100,0 | - | - | - | - | - | 3 | 0,12 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| postnatale nos | - | - | - | 1 | - | 1 | 100,0 | 1 | 0,04 |
| **IVG** | **1** | **100,0** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **1** | **0,04** |
| **Totale** | **4** | **80,0** | **-** | **1** | **-** | **1** | **20,0** | **5** | **0,20** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.6 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Palato-labbro

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associati | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **21** | **91,3** | **2** | **-** | **-** | **2** | **8,7** | **23** | **0,92** |
| alla nascita | 8 | 100,0 | - | - | - | - | - | 8 | 0,32 |
| entro 7 gg | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1- 4 sett. | - | - | - | - | | - | - | - | - |
| 1-12 mesi | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 9 | 90,0 | 1 | - | - | 1 | 10,0 | 10 | 0,40 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | 4 | 80,0 | 1 | - | - | 1 | 20,0 | 5 | 0,20 |
| **IVG** | **1** | **100,0** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **1** | **0,04** |
| **Totale** | **22** | **91,7** | **2** | **-** | **-** | **2** | **8,3** | **24** | **0,96** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.7 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Digerente

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **29** | **80,6** | **6** | **-** | **1** | **7** | **19,4** | **36** | **1,44** |
| alla nascita | 9 | 81,8 | 2 | - | - | 2 | 18,2 | 11 | 0,44 |
| entro 7 gg | 7 | 87,5 | 1 | - | - | 1 | 12,5 | 8 | 0,32 |
| 1- 4 sett. | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| 1-12 mesi | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 10 | 71,4 | 3 | - | 1 | 4 | 28,6 | 14 | 0,56 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| **IVG** | **-** | **-** | **3** | **-** | **-** | **3** | **100,0** | **3** | **0,12** |
| **Totale** | **29** | **74,4** | **9** | **-** | **1** | **10** | **25,6** | **39** | **1,56** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.8 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Parete addominale

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **1** | **33,3** | **1** | **-** | **1** | **2** | **66,7** | **3** | **0,12** |
| alla nascita | - | - | 1 | - | - | 1 | 100,0 | 1 | 0,04 |
| entro 7 gg | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1- 4 sett. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1-12 mesi | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 1 | 50,0 | - | - | 1 | 1 | 50,0 | 2 | 0,08 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| **IVG** | **3** | **30,0** | **5** | **-** | **2** | **7** | **70,0** | **10** | **0,40** |
| **Totale** | **4** | **30,8** | **6** | **-** | **3** | **9** | **69,2** | **13** | **0,52** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.9 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Genitali

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **34** | **77,3** | **9** | **1** | **-** | **10** | **22,7** | **44** | **1,76** |
| alla nascita | 24 | 82,8 | 4 | 1 | - | 5 | 17,2 | 29 | 1,16 |
| entro 7 gg | - | - | 2 | - | - | 2 | 100,0 | 2 | 0,08 |
| 1- 4 sett. | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1-12 mesi | 4 | 100,0 | - | - | - | - | - | 4 | 0,16 |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 4 | 66,7 | 2 | - | - | 2 | 33,3 | 6 | 0,24 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | 2 | 66,7 | 1 | - | - | 1 | 33,3 | 3 | 0,12 |
| **IVG** | **-** | **-** | **1** | **-** | **-** | **1** | **100,0** | **1** | **0,04** |
| **Totale** | **34** | **75,6** | **10** | **1** | **-** | **11** | **24,4** | **45** | **1,80** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.10 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Urinario

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **49** | **83,1** | **10** | **-** | **-** | **10** | **16,9** | **59** | **2,35** |
| alla nascita | 4 | 0,0 | 4 | - | - | 4 | 50,0 | 8 | 0,32 |
| entro 7 gg | 7 | 70,0 | 3 | - | - | 3 | 30,0 | 10 | 0,40 |
| 1- 4 sett. | 2 | 100,0 | - | - | - | - | - | 2 | 0,08 |
| 1-12 mesi | 2 | 100,0 | - | - | - | - | - | 2 | 0,08 |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 28 | 90,3 | 3 | - | | 3 | 9,7 | 31 | 1,24 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | 6 | 100,0 | - | - | - | - | - | 6 | 0,24 |
| **IVG** | **3** | **27,3** | **7** | **-** | **1** | **8** | **72,7** | **11** | **0,44** |
| **Totale** | **52** | **74,3** | **17** | **-** | **1** | **18** | **25,7** | **70** | **2,79** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.11 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Arti

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **31** | **73,8** | **9** | **2** | **-** | **11** | **26,2** | **42** | **1,68** |
| alla nascita | 23 | 79,3 | 5 | 1 | - | 6 | 20,7 | 29 | 1,16 |
| entro 7 gg | 4 | 100,0 | - | - | - | - | - | 4 | 0,16 |
| 1- 4 sett. | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | 1 | 0,04 |
| 1-12 mesi | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 1 | 16,7 | 4 | 1 | - | 5 | 83,3 | 6 | 0,24 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | 2 | 100,0 | - | - | - | - | - | 2 | 0,08 |
| **IVG** | **6** | **46,2** | **5** | **-** | **2** | **7** | **53,8** | **13** | **0,52** |
| **Totale** | **37** | **67,3** | **14** | **2** | **2** | **18** | **32,7** | **55** | **2,19** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.12 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Cromosomi

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | P x 1.000 nati |
| **Nati** | **-** | **-** | **-** | **-** | **41** | **41** | **100,0** | **41** | **1,64** |
| alla nascita | - | - | - | - | 10 | 10 | 100,0 | 10 | 0,40 |
| entro 7 gg | - | - | - | - | 1 | 1 | 100,0 | 1 | 0,04 |
| 1- 4 sett. | - | - | - | - | 1 | 1 | 100,0 | 1 | 0,04 |
| 1-12 mesi | - | - | - | - | - | - | - | | - |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | - | - | - | - | 6 | 6 | 100,0 | 6 | 0,24 |
| all'aborto | - | - | - | - | 22 | 22 | 100,0 | 22 | 0,88 |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | - | - | - | - | 1 | 1 | 100,0 | 1 | 0,04 |
| **IVG** | **-** | **-** | **-** | **-** | **91** | **91** | **100,0** | **91** | **3,63** |
| **Totale** | **-** | **-** | **-** | **-** | **132** | **132** | **100,0** | **132** | **5,27** |

*** % di riga**

## Tabella 4.1.13 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia – Anno 2017

### Altre

| Periodo di scoperta | Isolate | | Associate | | | | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Isolate %* | Multiple | Sindromi | Anomalie Cromosom. | N° | Associate %* | N° | Prevalenza x 1.000 nati |
| Nati | 163 | 96,4 | - | 6 | - | 6 | 3,6 | 169 | 6,74 |
| alla nascita | 52 | 94,5 | - | 3 | - | 3 | 5,5 | 55 | 2,19 |
| entro 7 gg | 50 | 98,0 | - | 1 | - | 1 | 2,0 | 51 | 2,03 |
| 1- 4 sett. | 8 | 88,9 | - | 1 | - | 1 | 11,1 | 9 | 0,36 |
| 1-12 mesi | 3 | 100,0 | - | - | - | - | - | 3 | 0,12 |
| oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| prenatale | 23 | 95,8 | - | 1 | - | 1 | 4,2 | 24 | 0,96 |
| all'aborto | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| autopsia | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| non rilevato | 27 | 100,0 | - | - | - | - | - | 27 | 1,08 |
| IVG | 12 | 80,0 | - | 3 | - | 3 | 20,0 | 15 | 0,60 |
| Totale | 175 | | - | 9 | - | 9 | | 184 | 7,34 |

* % 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 2017

| Anomalia cromosomica | Nati+AS | IVG | Totale |
|---|---|---|---|
| | N° | N° | N° |
| **Trisomia 21** | **14** | **46** | **60** |
| *età media materna (anni)* | *34,9* | *37,8* | |
| **Trisomia 18** | **7** | **19** | **26** |
| *età media materna (anni)* | *38,4* | *37,6* | |
| **Trisomia 13** | **1** | **4** | **5** |
| *età media materna (anni)* | *24,0* | *37,5* | |
| **Monosomia X - Sindrome di Turner** | **4** | **7** | **11** |
| *età media materna (anni)* | *32,7* | *34,4* | |
| **XXY - Sindrome di Klinefelter** | **3** | **2** | **5** |
| *età media materna (anni)* | *38,0* | *30,0* | |
| **Altre trisomie** | **7** | **2** | **9** |
| **Triploidie** | **1** | **3** | **4** |
| **Delezioni cromosomiche** | **-** | **2** | **2** |
| **Mosaicismi** | **1** | **4** | **5** |
| **Altre** | **3** | **2** | **5** |
| **Totale** | **41** | **91** | **132** |
| **età media materna (anni)** | **35,8** | **37,0** | |

Tra i 132 casi totali con anomalia cromosomica sono stati identificati 60 casi di *trisomia 21* (14 nati e 46 IVG) per una prevalenza di 2,4 per 1.000. L'età media materna è stata pari a 34,9 anni tra i nati (età materna minima 23 anni – età materna massima 42 anni) e 37,8 anni tra le IVG (minima 25 anni – massima 46 anni).

Per i casi di *trisomia 18* (7 nati e 19 IVG per una prevalenza di 1,0 per 1.000) l'età media materna tra le IVG è stata pari a 37,6 anni (minima 25 anni – massima 44 anni) e 38,4 anni tra i nati (minima 32 anni – massima 43 anni).

L'età media materna per le 4 IVG con *trisomia 13* (5 casi complessivi, per una prevalenza di 0,2 per 1.000) è stata pari a 37,5 anni (minima 32 anni – massima 43 anni). L'età materna dell'unico caso riscontrato su un nato era pari a 24 anni.

L'età media materna per i 41 nati con anomalia cromosomica era 35,8 anni (minima 23 anni – massima 44 anni), mentre per le 91 IVG era 37,0 anni (minima 21 anni – massima 46 anni).

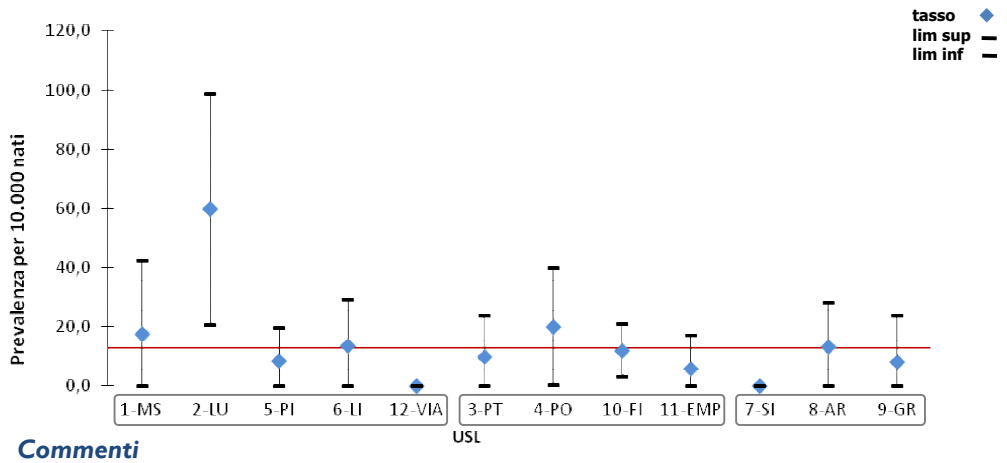
## DISTRIBUZIONE DEI CASI PER 13 GRUPPI DI ANOMALIE E PER AZIENDA USL DI RESIDENZA

Nelle Tabelle 5.1-5.13 relative a ciascun gruppo di anomalie congenite i casi vengono disaggregati secondo l'Azienda USL di residenza materna (AUSL). Sono riportati anche i diagrammi con i tassi di prevalenza di ciascuna AUSL (Figure 5.1-5.13).

## Tabella 5.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Sistema Nervoso | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | 1 | 8,8 | 1 | 8,8 | 2 | 17,7 |
| ex ASL 2 Lucca | 6 | 39,9 | 3 | 20,0 | 9 | 59,9 |
| ex ASL 5 Pisa | 1 | 4,2 | 1 | 4,2 | 2 | 8,3 |
| ex ASL 6 Livorno | 3 | 13,7 | - | - | 3 | 13,7 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 11 | 13,4 | 5 | 6,1 | 16 | 19,5 |
| ex ASL 3 Pistoia | 2 | 9,9 | - | - | 2 | 9,9 |
| ex ASL 4 Prato | 3 | 15,1 | 1 | 5,0 | 4 | 20,2 |
| ex ASL 10 Firenze | 3 | 5,2 | 4 | 6,9 | 7 | 12,0 |
| ex ASL 11 Empoli | 1 | 5,8 | - | - | 1 | 5,8 |
| AUSL Toscana Centro | 9 | 7,8 | 5 | 4,3 | 14 | 12,1 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 8 Arezzo | 3 | 13,3 | - | - | 3 | 13,3 |
| ex ASL 9 Grosseto | 1 | 8,0 | - | - | 1 | 8,0 |
| AUSL Toscana Sud Est | 4 | 7,5 | - | - | 4 | 7,5 |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | 24 | 9,6 | 10 | 4,0 | 34 | 13,6 |

**Figura 5.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



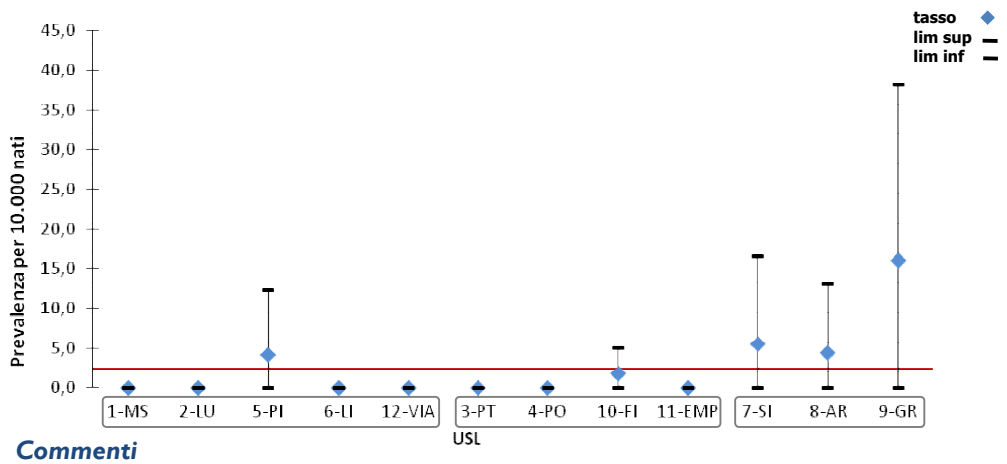

### *Commenti*

*Per il gruppo delle anomalie del sistema nervoso si segnala un eccesso rispetto alla media regionale (P=13,6/10.000) per la ex ASL di Lucca (P=59,9 x 10.000). Non sono stati registrati casi residenti nelle ex ASL di Viareggio e di Siena (Figura 5.1).*

## Tabella 5.2 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Occhio | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 2 Lucca | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | 1 | 4,2 | 1 | 4,2 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Nord Ovest | - | - | 1 | 1,2 | 1 | 1,2 |
| ex ASL 3 Pistoia | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 4 Prato | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 10 Firenze | - | - | 1 | 1,7 | 1 | 1,7 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Centro | - | - | 1 | 0,9 | 1 | 0,9 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 1 | 5,6 | 1 | 5,6 |
| ex ASL 8 Arezzo | - | - | 1 | 4,4 | 1 | 4,4 |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 2 | 16,0 | 2 | 16,0 |
| AUSL Toscana Sud Est | - | - | 4 | 7,5 | 4 | 7,5 |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | - | - | 6 | 2,4 | 6 | 2,4 |

**Figura 5.2 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



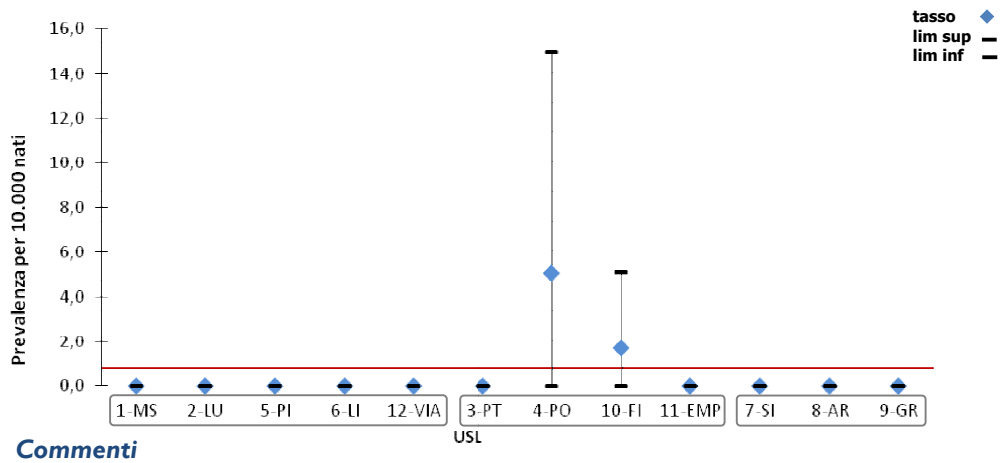

### *Commenti*

*Per le anomalie a carico dell'occhio non si segnalano eccessi rispetto al valore medio regionale (P=2,4 x 10.000) tra i casi segnalati da madri residenti nelle ex ASL di Pisa, Firenze, Siena, Arezzo e Grosseto (Figura 5.2).*

## Tabella 5.3 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Orecchio, faccia, collo | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 2 Lucca | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Nord Ovest | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 3 Pistoia | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 4 Prato | - | - | 1 | 5,0 | 1 | 5,0 |
| ex ASL 10 Firenze | - | - | 1 | 1,7 | 1 | 1,7 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Centro | - | - | 2 | 1,7 | 2 | 1,7 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 8 Arezzo | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Sud Est | - | - | - | - | - | - |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | - | - | 2 | 0,8 | 2 | 0,8 |

**Figura 5.3 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



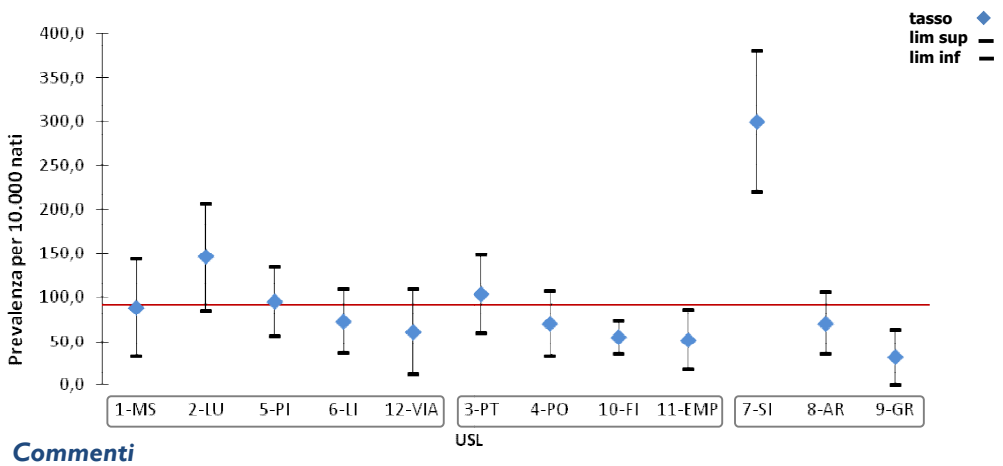

### *Commenti*

*Per le anomalie maggiori di orecchio, faccia e collo sono stati segnalati due soli casi da madri residenti nelle ex ASL di Prato e di Firenze con prevalenze rispettivamente di 5,0 per 10.000 e 1,7 per 10.000. Il tasso medio regionale è di 0,8 per 10.000 (Figura 5.3).*

## Tabella 5.4 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Cardiopatie congenite | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | 10 | 88,5 | 10 | 88,5 |
| ex ASL 2 Lucca | 1 | 6,7 | 21 | 139,7 | 22 | 146,4 |
| ex ASL 5 Pisa | 2 | 8,3 | 21 | 87,2 | 23 | 95,5 |
| ex ASL 6 Livorno | 2 | 9,1 | 14 | 64,0 | 16 | 73,2 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | 6 | 60,9 | 6 | 60,9 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 5 | 6,1 | 72 | 87,7 | 77 | 93,8 |
| ex ASL 3 Pistoia | 3 | 14,9 | 18 | 89,4 | 21 | 104,3 |
| ex ASL 4 Prato | 5 | 25,2 | 9 | 45,4 | 14 | 70,7 |
| ex ASL 10 Firenze | 3 | 5,2 | 29 | 49,9 | 32 | 55,0 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | 9 | 52,5 | 9 | 52,5 |
| AUSL Toscana Centro | 11 | 9,5 | 65 | 56,4 | 76 | 66,0 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 54 | 300,5 | 54 | 300,5 |
| ex ASL 8 Arezzo | 2 | 8,9 | 14 | 62,1 | 16 | 70,9 |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 4 | 32,1 | 4 | 32,1 |
| AUSL Toscana Sud Est | 2 | 3,8 | 72 | 135,8 | 74 | 139,6 |
| Non conosciuta | 1 | 357,1 | 1 | | 2 | |
| Totale regione | 19 | 7,6 | 210 | 83,8 | 229 | 91,4 |

**Figura 5.4 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



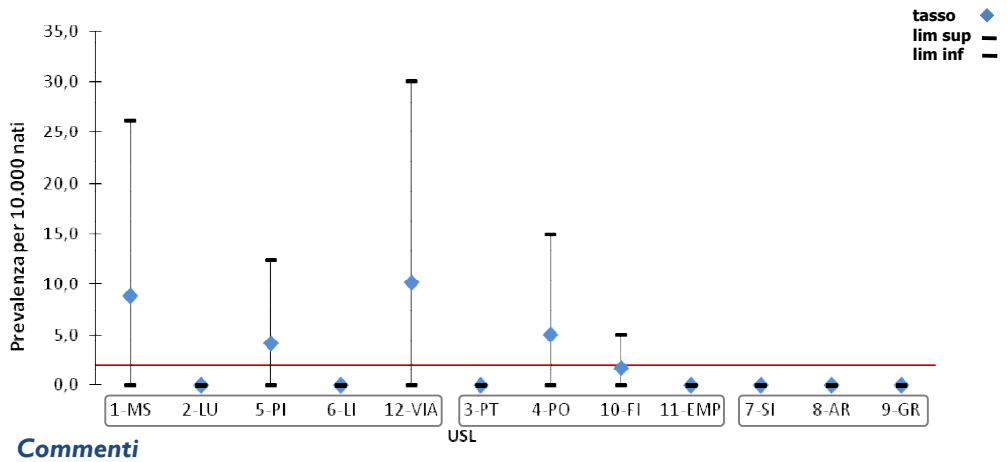

### *Commenti*

*Per le cardiopatie congenite si osserva un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale (P=91,4 x 10.000) per i casi residenti nella ex ASL di Siena (P=300,5 x 10.000). Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ex ASL di Firenze (P=55,0 x 10.000), Empoli (P=52,5 x 10.000) e Grosseto (P=32,1 x 10.000) (Figura 5.4).*

## Tabella 5.5 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Apparato respiratorio | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | 1 | 8,8 | 1 | 8,8 |
| ex ASL 2 Lucca | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | 1 | 4,2 | 1 | 4,2 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | 1 | 10,2 | 1 | 10,2 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | - | - | 3 | 3,7 | 3 | 3,7 |
| ex ASL 3 Pistoia | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 4 Prato | 1 | 5,0 | - | - | 1 | 5,0 |
| ex ASL 10 Firenze | - | - | 1 | 1,7 | 1 | 1,7 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Centro | 1 | 0,9 | 1 | 0,9 | 2 | 1,7 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 8 Arezzo | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Sud Est | - | - | - | - | - | - |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | 1 | 0,40 | 4 | 1,60 | 5 | 1,99 |

**Figura 5.5 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



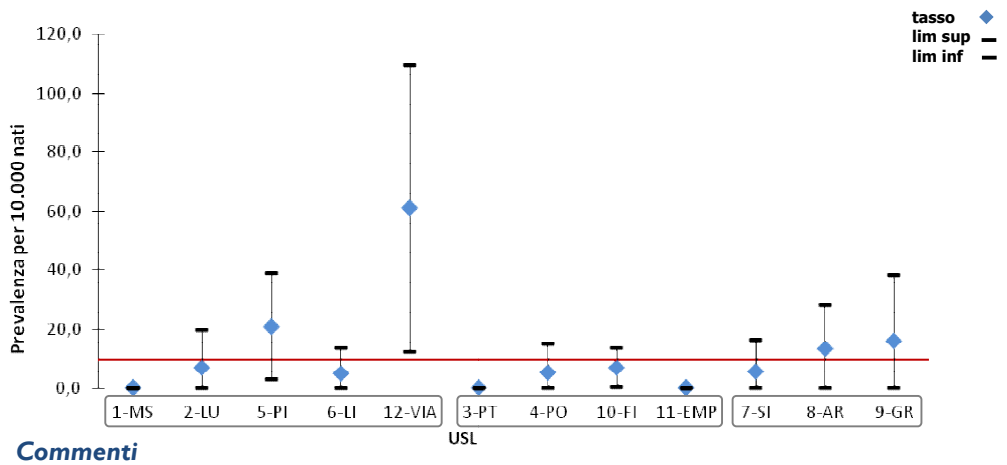

### *Commenti*

*Per le anomalie respiratorie non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale (P=1,99 x 10.000). Sono stati registrati casi solo da madri residenti nelle ex ASL di Massa Carrara, Pisa, Viareggio, Prato e Firenze (Figura 5.5).*

## Tabella 5.6 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Palato-Labbro | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 2 Lucca | - | - | 1 | 6,7 | 1 | 6,7 |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | 5 | 20,8 | 5 | 20,8 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | 1 | 4,6 | 1 | 4,6 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | 6 | 60,9 | 6 | 60,9 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | - | - | 13 | 15,8 | 13 | 15,8 |
| ex ASL 3 Pistoia | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 4 Prato | - | - | 1 | 5,0 | 1 | 5,0 |
| ex ASL 10 Firenze | 1 | 1,7 | 3 | 5,2 | 4 | 6,9 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Centro | 1 | 0,9 | 4 | 3,5 | 5 | 4,3 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 1 | 5,6 | 1 | 5,6 |
| ex ASL 8 Arezzo | - | - | 3 | 13,3 | 3 | 13,3 |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 2 | 16,0 | 2 | 16,0 |
| AUSL Toscana Sud Est | - | - | 6 | 11,3 | 6 | 11,3 |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | 1 | 0,4 | 23 | 9,2 | 24 | 9,6 |

**Figura 5.6 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



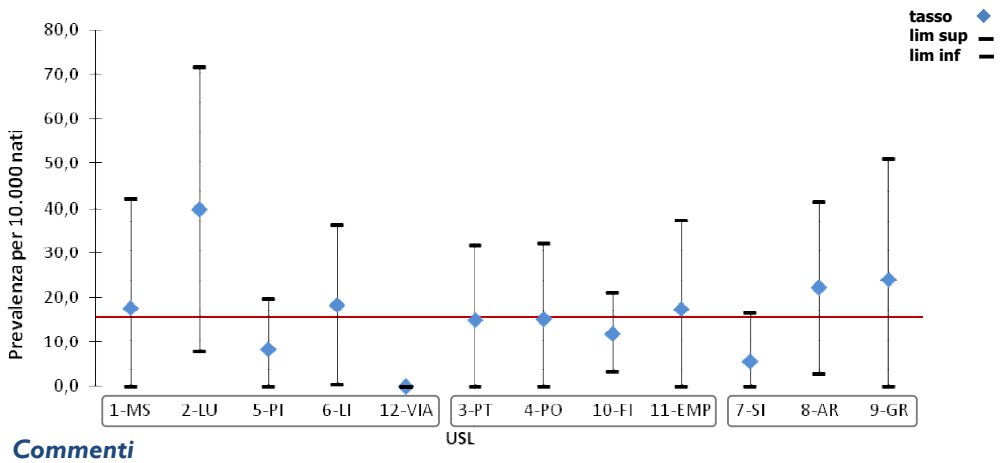

### *Commenti*

*Non si segnalano scostamenti in difetto statisticamente significativi nelle ex ASL toscane per le anomalie a carico del palato-labbro rispetto alla media regionale (P=9,6 x 10.000) mentre emerge un eccesso per la ex ASL di Viareggio (P=60,9 x 10.000). Non sono stati rilevati casi residenti nelle ex ASL di Massa Carrara, Pistoia e Siena (Figura 5.6).*

## Tabella 5.7 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Digerente | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | 2 | 17,7 | 2 | 17,7 |
| ex ASL 2 Lucca | 2 | 13,3 | 4 | 26,6 | 6 | 39,9 |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | 2 | 8,3 | 2 | 8,3 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | 4 | 18,3 | 4 | 18,3 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 2 | 2,4 | 12 | 14,6 | 14 | 17,0 |
| ex ASL 3 Pistoia | - | - | 3 | 14,9 | 3 | 14,9 |
| ex ASL 4 Prato | - | - | 3 | 15,1 | 3 | 15,1 |
| ex ASL 10 Firenze | - | - | 7 | 12,0 | 7 | 12,0 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | 3 | 17,5 | 3 | 17,5 |
| AUSL Toscana Centro | - | - | 16 | 13,9 | 16 | 13,9 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 1 | 5,6 | 1 | 5,6 |
| ex ASL 8 Arezzo | 1 | 4,4 | 4 | 17,7 | 5 | 22,2 |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 3 | 24,1 | 3 | 24,1 |
| AUSL Toscana Sud Est | 1 | 1,9 | 8 | 15,1 | 9 | 17,0 |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | 3 | 1,2 | 36 | 14,4 | 39 | 15,6 |

**Figura 5.7 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



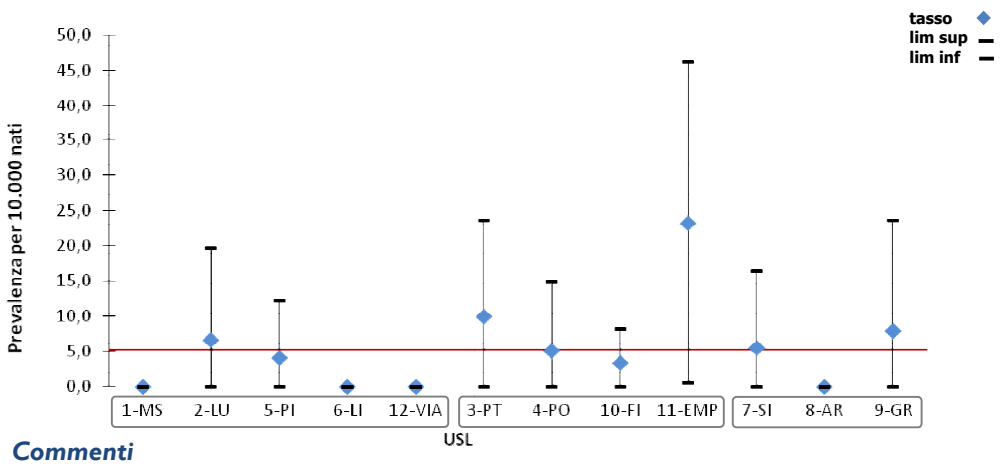

### *Commenti*

*Per il gruppo delle anomalie del digerente non si segnalano eccessi né scostamenti in difetto rispetto alla media regionale (P=15,6 x 10.000). Non sono stati registrati casi residenti nella ex ASL di Viareggio (Figura 5.7).*

## Tabella 5.8 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Parete addominale | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 2 Lucca | 1 | 6,7 | - | - | 1 | 6,7 |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | 1 | 4,2 | 1 | 4,2 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 1 | 1,2 | 1 | 1,2 | 2 | 2,4 |
| ex ASL 3 Pistoia | 2 | 9,9 | - | - | 2 | 9,9 |
| ex ASL 4 Prato | 1 | 5,0 | - | - | 1 | 5,0 |
| ex ASL 10 Firenze | 2 | 3,4 | - | - | 2 | 3,4 |
| ex ASL 11 Empoli | 4 | 23,4 | - | - | 4 | 23,4 |
| AUSL Toscana Centro | 9 | 7,8 | - | - | 9 | 7,8 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 1 | 5,6 | 1 | 5,6 |
| ex ASL 8 Arezzo | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 1 | 8,0 | 1 | 8,0 |
| AUSL Toscana Sud Est | - | - | 2 | 3,8 | 2 | 3,8 |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | 10 | 4,0 | 3 | 1,2 | 13 | 5,2 |

**Figura 5.8 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



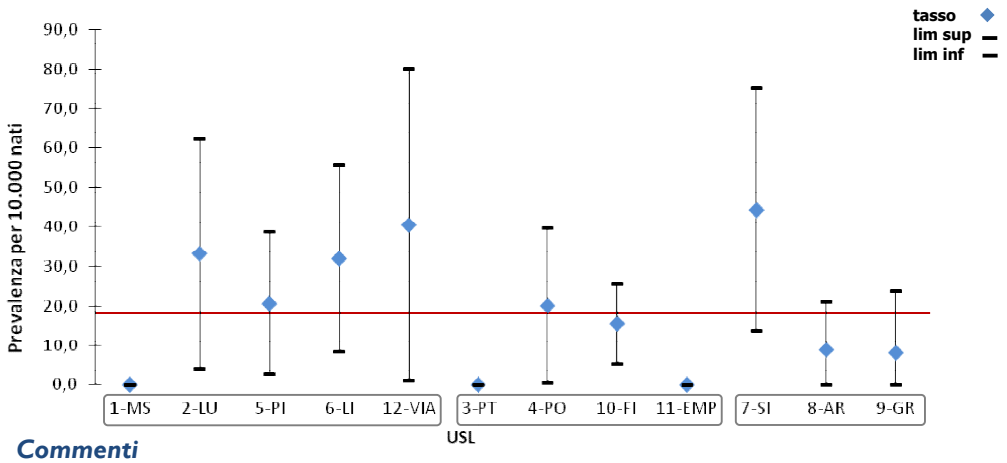

### *Commenti*

*Per i difetti della parete addominale non sono stati evidenziati eccessi rispetto al tasso medio regionale (P=5,2 x 10.000). Non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ex ASL di Massa Carrara, Livorno, Viareggio e Arezzo (Figura 5.8).*

## Tabella 5.9 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Genitali | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 2 Lucca | 1 | 6,7 | 4 | 26,6 | 5 | 33,3 |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | 5 | 20,8 | 5 | 20,8 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | 7 | 32,0 | 7 | 32,0 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | 4 | 40,6 | 4 | 40,6 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 1 | 1,2 | 20 | 24,4 | 21 | 25,6 |
| ex ASL 3 Pistoia | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 4 Prato | - | - | 4 | 20,2 | 4 | 20,2 |
| ex ASL 10 Firenze | - | - | 9 | 15,5 | 9 | 15,5 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Centro | - | - | 13 | 11,3 | 13 | 11,3 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 8 | 44,5 | 8 | 44,5 |
| ex ASL 8 Arezzo | - | - | 2 | 8,9 | 2 | 8,9 |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 1 | 8,0 | 1 | 8,0 |
| AUSL Toscana Sud Est | - | - | 11 | 20,8 | 11 | 20,8 |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | 1 | 0,4 | 44 | 17,6 | 45 | 18,0 |

**Figura 5.9 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



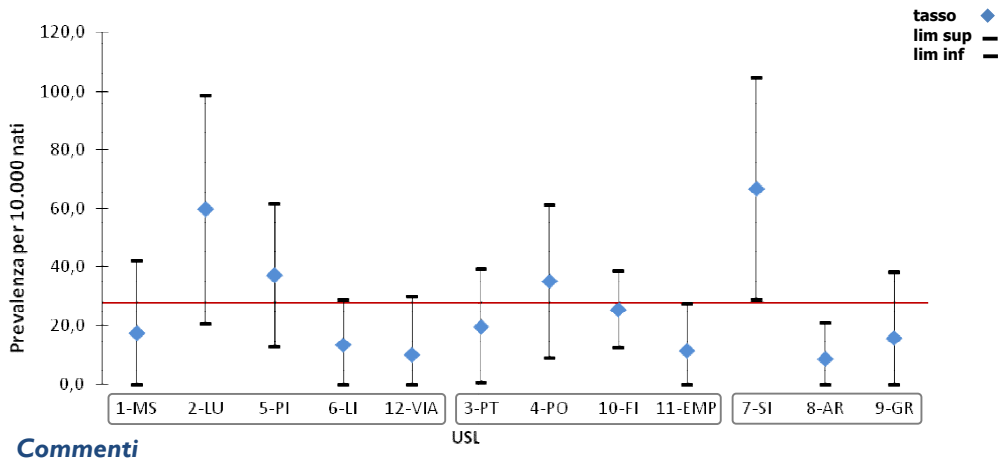

### *Commenti*

*Relativamente alle anomalie dei genitali non sono stati evidenziati scostamenti statisticamente significativi rispetto alla media regionale (P=18,0 x 10.000). Non sono stati registrati casi da madri residenti nella ex ASL di Massa Carrara, Pistoia ed Empoli (Figure 5.9-5.9bis).*

## Tabella 5.10 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Urinario | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | 1 | 8,8 | 1 | 8,8 | 2 | 17,7 |
| ex ASL 2 Lucca | 2 | 13,3 | 7 | 46,6 | 9 | 59,9 |
| ex ASL 5 Pisa | 2 | 8,3 | 7 | 29,1 | 9 | 37,4 |
| ex ASL 6 Livorno | 1 | 4,6 | 2 | 9,1 | 3 | 13,7 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | 1 | 10,2 | 1 | 10,2 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 6 | 7,3 | 18 | 21,9 | 24 | 29,2 |
| ex ASL 3 Pistoia | 1 | 5,0 | 3 | 14,9 | 4 | 19,9 |
| ex ASL 4 Prato | 1 | 5,0 | 6 | 30,3 | 7 | 35,3 |
| ex ASL 10 Firenze | 1 | 1,7 | 14 | 24,1 | 15 | 25,8 |
| ex ASL 11 Empoli | 1 | 5,8 | 1 | 5,8 | 2 | 11,7 |
| AUSL Toscana Centro | 4 | 3,5 | 24 | 20,8 | 28 | 24,3 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 12 | 66,8 | 12 | 66,8 |
| ex ASL 8 Arezzo | - | - | 2 | 8,9 | 2 | 8,9 |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 2 | 16,0 | 2 | 16,0 |
| AUSL Toscana Sud Est | - | - | 16 | 30,2 | 16 | 30,2 |
| Non conosciuta | 1 | | 1 | | 2 | |
| Totale regione | 11 | 4,4 | 59 | 23,5 | 70 | 27,9 |

**Figura 5.10 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



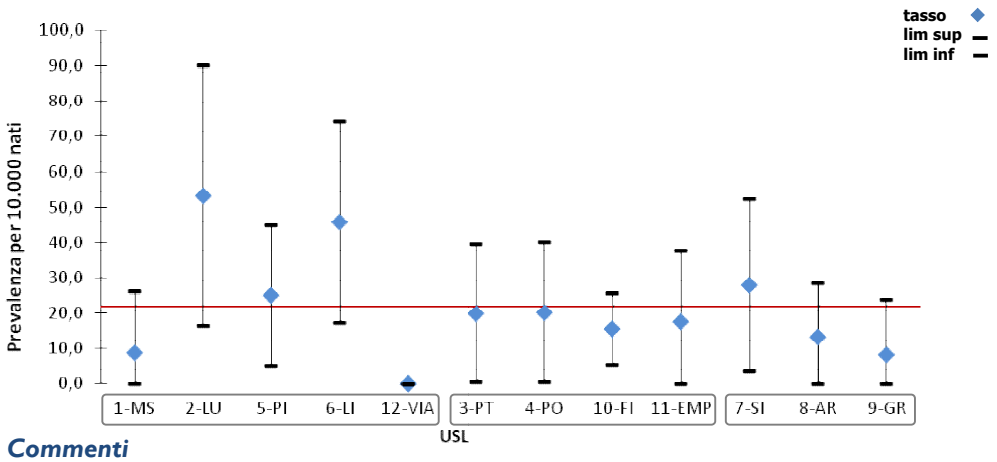

### *Commenti*

*Per le anomalie dell'apparato urinario si è evidenziata una prevalenza significativamente superiore alla media regionale (P=27,9 x 10.000) per la ex ASL di Siena (P=66,8 x 10.000) ed uno scostamento in difetto per la ex ASL di Arezzo (P=8,9 x 10.000) (Figura 5.10).*

## Tabella 5.11 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Arti | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | 1 | 8,8 | 1 | 8,8 |
| ex ASL 2 Lucca | 4 | 26,6 | 4 | 26,6 | 8 | 53,2 |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | 6 | 24,9 | 6 | 24,9 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | 10 | 45,7 | 10 | 45,7 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 4 | 4,9 | 21 | 25,6 | 25 | 30,4 |
| ex ASL 3 Pistoia | 1 | 5,0 | 3 | 14,9 | 4 | 19,9 |
| ex ASL 4 Prato | 1 | 5,0 | 3 | 15,1 | 4 | 20,2 |
| ex ASL 10 Firenze | 4 | 6,9 | 5 | 8,6 | 9 | 15,5 |
| ex ASL 11 Empoli | 2 | 11,7 | 1 | 5,8 | 3 | 17,5 |
| AUSL Toscana Centro | 8 | 6,9 | 12 | 10,4 | 20 | 17,4 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 5 | 27,8 | 5 | 27,8 |
| ex ASL 8 Arezzo | - | - | 3 | 13,3 | 3 | 13,3 |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 1 | 8,0 | 1 | 8,0 |
| AUSL Toscana Sud Est | - | - | 9 | 17,0 | 9 | 17,0 |
| Non conosciuta | 1 | | - | | 1 | |
| Totale regione | 13 | 5,2 | 42 | 16,8 | 55 | 21,9 |

**Figura 5.11 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



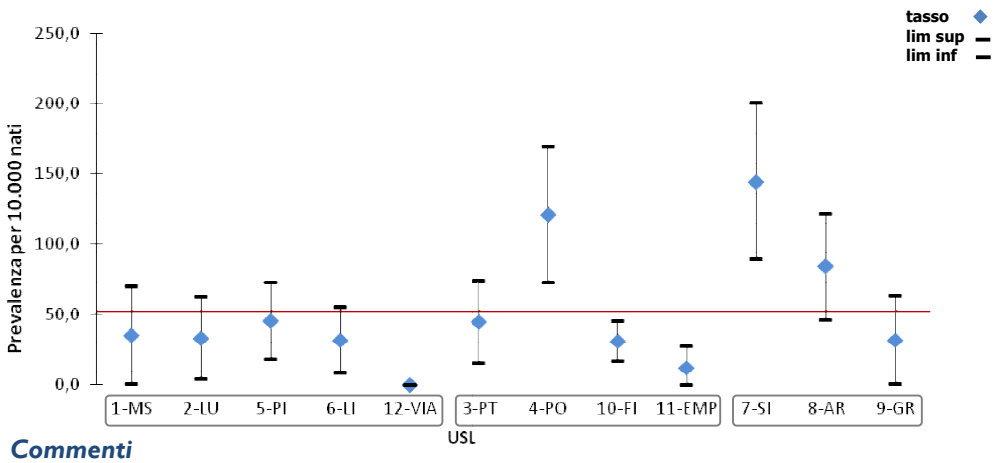

### *Commenti*

*Per le anomalie a carico degli arti non sono stati evidenziati scostamenti statisticamente significativi in eccesso o in difetto rispetto al tasso medio regionale (P=21,9 x 10.000). Non sono stati segnalati casi residenti nella ex ASL di Viareggio (Figura 5.11).*

## Tabella 5.12 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Cromosomi | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | 3 | 26,5 | 1 | 8,8 | 4 | 35,4 |
| ex ASL 2 Lucca | 2 | 13,3 | 3 | 20,0 | 5 | 33,3 |
| ex ASL 5 Pisa | 6 | 24,9 | 5 | 20,8 | 11 | 45,7 |
| ex ASL 6 Livorno | 4 | 18,3 | 3 | 13,7 | 7 | 32,0 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | - | - | - | - |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 15 | 18,3 | 12 | 14,6 | 27 | 32,9 |
| ex ASL 3 Pistoia | 7 | 34,8 | 2 | 9,9 | 9 | 44,7 |
| ex ASL 4 Prato | 18 | 90,9 | 6 | 30,3 | 24 | 121,2 |
| ex ASL 10 Firenze | 17 | 29,2 | 1 | 1,7 | 18 | 31,0 |
| ex ASL 11 Empoli | 1 | 5,8 | 1 | 5,8 | 2 | 11,7 |
| AUSL Toscana Centro | 43 | 37,3 | 10 | 8,7 | 53 | 46,0 |
| ex ASL 7 Siena | 15 | 83,5 | 11 | 61,2 | 26 | 144,7 |
| ex ASL 8 Arezzo | 12 | 53,2 | 7 | 31,0 | 19 | 84,2 |
| ex ASL 9 Grosseto | 3 | 24,1 | 1 | 8,0 | 4 | 32,1 |
| AUSL Toscana Sud Est | 30 | 56,6 | 19 | 35,8 | 49 | 92,5 |
| Non conosciuta | 3 | | - | | 3 | |
| Totale regione | 91 | 36,3 | 41 | 16,4 | 132 | 52,7 |

**Figura 5.12 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**



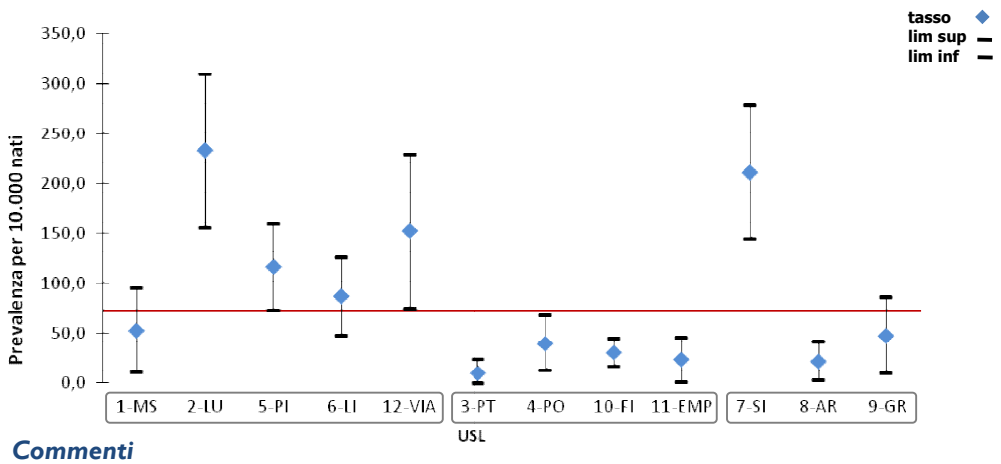

### *Commenti*

*Per le anomalie cromosomiche risultano eccessi significativi rispetto al tasso medio regionale (P=52,7 x 10.000) per i casi residenti nelle ex ASL di Prato (P=121,2 x 10.000) e Siena (P=144,7 x 10.000). Si segnalano riduzioni statisticamente significative per i casi residenti nelle ex ASL di Firenze (P=31,0 x 10.000) ed Empoli (P=11,7 x 10.000), Non sono stati registrati casi residenti nella ex ASL di Viareggio (Figura 5.12).*

## Tabella 5.13 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2017

| Altre | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AUSL di residenza | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | 6 | 53,1 | 6 | 53,1 |
| ex ASL 2 Lucca | 1 | 6,7 | 34 | 226,2 | 35 | 232,9 |
| ex ASL 5 Pisa | - | - | 28 | 116,3 | 28 | 116,3 |
| ex ASL 6 Livorno | 1 | 4,6 | 18 | 82,3 | 19 | 86,9 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | 15 | 152,3 | 15 | 152,3 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 2 | 2,4 | 101 | 123,0 | 103 | 125,4 |
| ex ASL 3 Pistoia | 1 | 5,0 | 1 | 5,0 | 2 | 9,9 |
| ex ASL 4 Prato | 3 | 15,1 | 5 | 25,2 | 8 | 40,4 |
| ex ASL 10 Firenze | 3 | 5,2 | 15 | 25,8 | 18 | 31,0 |
| ex ASL 11 Empoli | 1 | 5,8 | 3 | 17,5 | 4 | 23,4 |
| AUSL Toscana Centro | 8 | 6,9 | 24 | 20,8 | 32 | 27,8 |
| ex ASL 7 Siena | 2 | 11,1 | 36 | 200,3 | 38 | 211,5 |
| ex ASL 8 Arezzo | 1 | 4,4 | 4 | 17,7 | 5 | 22,2 |
| ex ASL 9 Grosseto | 2 | 16,0 | 4 | 32,1 | 6 | 48,1 |
| AUSL Toscana Sud Est | 5 | 9,4 | 44 | 83,0 | 49 | 92,5 |
| Non conosciuta | - | | - | | - | |
| Totale regione | 15 | 6,0 | 169 | 67,4 | 184 | 73,4 |

**Figura 5.13 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2017**




### *Commenti*

*Per l'eterogeneo gruppo delle "altre anomalie" si osservano eccessi statisticamente significativi rispetto alla media regionale (P=73,4 x 10.000) per i casi residenti nelle ex ASL di Lucca (P=232,9 x 10.000), Viareggio (P=152,3 x 10.000) e Siena (P=211,5 x 10.000), mentre risultano scostamenti in difetto nelle ex ASL di Pistoia (P=9,9 x 10.000), Prato (P=40,4 x 10.000), Firenze (P=31,0 x 10.000), Empoli (P=23,4 x 10.000) ed Arezzo (P=22,2 x 10.000) (Figure 5.13).*

## SORVEGLIANZA DELLE ANOMALIE CONGENITE: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

Nella Tabella 6 vengono presentati i casi (nati e IVG) secondo 30 anomalie specifiche selezionate per la sorveglianza. Sono state escluse dalla tabulazione le morti fetali (nati morti e aborti spontanei) con età gestazionale inferiore a 20 settimane.
E' riportato il confronto tra la frequenza osservata, rispetto a quanto atteso nello stesso periodo, sulla base dei tassi di prevalenza specifici calcolati su 119.395 nati nel periodo 2004-2007 (*baseline*).

### Tabella 6 Casi con 30 anomalie congenite specifiche – Anno 2017

| Anomalie congenite | IVG | | Neonatale | | Totali | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | Prevalenza x 10.000 nati | N° | Prevalenza x 10.000 nati | N° | Prevalenza x 10.000 nati | N° Attesi | O/A | p |
| **Anencefalia** | 4 | 1,6 | - | - | 4 | 1,6 | 4,6 | 0,9 | n.s |
| **Encefalocele** | 1 | 0,4 | - | - | 1 | 0,4 | 1,9 | 0,5 | n.s. |
| **Spina bifida** | 10 | 4,0 | 1 | 0,4 | 11 | 4,4 | 7,3 | 1,5 | n.s. |
| **Idrocefalo** | 4 | 1,6 | - | - | 4 | 1,6 | 8,4 | 0,5 | n.s. |
| **Microcefalia** | 1 | 0,4 | 2 | 0,8 | 3 | 1,2 | 1,7 | 1,8 | n.s. |
| **Oloprosencefalia** | 1 | 0,4 | - | - | 1 | 0,4 | 4,0 | 0,3 | n.s. |
| **Anoftalmia/Microftalmia** | - | - | - | - | - | - | 1,9 | - | n.s. |
| **Anotia** | - | - | 1 | 0,4 | 1 | 0,4 | 0,4 | 2,3 | n.s. |
| **Trasposizione Grossi Vasi** | - | - | 4 | 1,6 | 4 | 1,6 | 6,3 | 0,6 | n.s. |
| **Tetralogia di Fallot** | 1 | 0,4 | 5 | 2,0 | 6 | 2,4 | 6,9 | 0,9 | n.s. |
| **Cuore sinistro ipoplasico** | 1 | 0,4 | 4 | 1,6 | 5 | 2,0 | 5,5 | 0,9 | n.s. |
| **Coartazione aortica** | - | - | 8 | 3,2 | 8 | 3,2 | 6,5 | 1,2 | n.s. |
| **Palatoschisi** | - | - | 7 | 2,8 | 7 | 2,8 | 9,0 | 0,8 | n.s. |
| **Labio +/- palatoschisi** | 1 | 0,4 | 15 | 6,0 | 16 | 6,4 | 11,6 | 1,4 | n.s. |
| **Atresia stenosi esofagea** | - | - | 3 | 1,2 | 3 | 1,2 | 5,5 | 0,5 | n.s. |
| **Atresia stenosi duodenale** | - | - | 1 | 0,4 | 1 | 0,4 | 0,9 | 1,2 | n.s. |
| **Atr. sten. altre parti tenue** | 1 | 0,4 | 5 | 2,0 | 6 | 2,4 | 2,7 | 2,2 | n.s. |
| **Atresia stenosi ano-rettale** | 1 | 0,4 | 4 | 1,6 | 5 | 2,0 | 5,2 | 1,0 | n.s. |
| **Ernia diaframmatica** | - | - | 6 | 2,4 | 6 | 2,4 | 4,4 | 1,4 | n.s. |
| **Gastroschisi** | 2 | 0,8 | - | - | 2 | 0,8 | 3,2 | 0,6 | n.s. |
| **Onfalocele** | 6 | 2,4 | 3 | 1,2 | 9 | 3,6 | 4,8 | 1,9 | n.s. |
| **Agenesia renale bilaterale** | 2 | 0,8 | - | - | 2 | 0,8 | 1,7 | 1,2 | n.s. |
| **Estr. vescica e/o epispadia** | 1 | 0,4 | - | - | 1 | 0,4 | 1,3 | 0,8 | n.s. |
| **Ipospadia** | - | - | 31 | 12,4 | 31 | 12,4 | 51,6 | 0,6 | <0,01 |
| **Sesso indeterminato** | 1 | 0,4 | 2 | 0,8 | 3 | 1,2 | 1,7 | 1,8 | n.s. |
| **Riduzione arti** | 6 | 2,4 | 4 | 1,6 | 10 | 4,0 | 13,6 | 0,7 | n.s. |
| **Polidattilia** | 1 | 0,4 | 16 | 6,4 | 17 | 6,8 | 18,3 | 0,9 | n.s. |
| **Trisomia 21** | 46 | 18,4 | 14 | 5,6 | 60 | 23,9 | 41,6 | 1,4 | <0,05 |
| **Trisomia 13** | 4 | 1,6 | 1 | 0,4 | 5 | 2,0 | 4,6 | 1,1 | n.s. |
| **Trisomia 18** | 19 | 7,6 | 7 | 2,8 | 26 | 10,4 | 8,0 | 3,3 | <0,001 |

Attesi calcolati sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati su 119.395 nati nel periodo 2004-2007 *(baseline)*
**O/A** = rapporto tra casi osservati e casi attesi sulla base dei tassi *baseline*
**p** = probabilità secondo secondo la distribuzione di Poisson

## Commenti

L'impatto dell'interruzione della gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito risulta particolarmente rilevante per i casi di *anencefalia, encefalocele*, *idrocefalo*, *gastroschisi* e *agenesia renale bilaterale* in cui le IVG rappresentano il totale dei casi, *spina bifida* (10/11=90,9%), *trisomia 13* (4/5=80,0%), *trisomia 21* (46/60=76,7%) *onfalocele* (6/9=66,7%) e *riduzione arti* (6/10=60,0%).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2017 rispetto a quanto atteso sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati dal RTDC nel periodo 2004-2007, su 119.395 nati sorvegliati, sono emersi eccessi statisticamente significativi per la *trisomia 18* (26 casi osservati vs 8,0 casi attesi, p<0,001) e per la *trisomia 21* (60 casi osservati vs 41,6 casi attesi, p<0,05) e uno scostamento significativo in difetto per *ipospadia* (31 casi osservati su 51,6 casi attesi, p<0,01).

Si segnalano eccessi, pur se non statisticamente significativi, con rapporti osservato/atteso (O/A) superiori all'unità, per i seguenti difetti: *spina bifida*, *microcefalia*, *anotia*, *coartazione aortica*, *labio+-palatoschisi, atresia/stenosi duodeno, atresia/stenosi altre parti tenue, ernia diaframmatica, onfalocele*, *agenesia renale bilaterale, sesso indeterminato* e *trisomia 13*.

Riduzioni, anche se non statisticamente significative, rispetto al valore *baseline,* con valori O/A inferiori all'unità, sono state osservate per *anencefalia*, *encefalocele*, *idrocefalo, oloprosencefalia*, *trasposizione grossi vasi, tetralogia di Fallot, cuore sinistro ipoplasico, palatoschisi, atresia/stenosi esofagea, gastroschisi, estrofia vescica, riduzione arti* e *polidattilia.*

Non sono stati segnalati casi per *anoftalmia/microftalmia*. Per l'*atresia/stenosi ano-rettale,* i casi osservati sono pari agli attesi.

# INDICATORI DI SALUTE PUBBLICA DELLE ANOMALIE CONGENITE IN TOSCANA

**A cura di: Santoro M, Baldacci S, Coi A, Mezzasalma L e Pierini A**

## Introduzione

Le anomalie congenite (AC) rappresentano un rilevante problema di salute pubblica. Sono infatti una delle principali cause di mortalità neonatale e infantile, e di morbidità infantile. Inoltre, molte AC con lunga sopravvivenza ed elevato grado di disabilità contribuiscono ad un elevato carico di malattia. Le AC hanno un rilevante impatto sugli individui, le famiglie e la comunità in termini di qualità di vita e fabbisogno di servizi sanitari.

La rete europea di sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT ha definito sei indicatori specifici per le AC al fine di sintetizzare importanti aspetti delle AC in termini di ricaduta sulla salute pubblica (Khoshood et al. 2011). Questi indicatori permettono di riassumere con misure quantitative i seguenti aspetti: mortalità perinatale, diagnosi prenatale, interruzioni volontarie di gravidanza (IVG), impatto combinato di età materna e screening prenatale sulla prevalenza dei nati vivi con sindrome di Down, bisogno di interventi chirurgici per anomalie congenite e impatto di politiche finalizzate alla prevenzione dei difetti del tubo neurale attraverso la supplementazione di acido folico. Tali indicatori, anche attraverso una lettura congiunta, rappresentano uno strumento informativo per il monitoraggio e la pianificazione delle politiche di prevenzione, dei programmi di screening e dei servizi assistenziali sanitari.

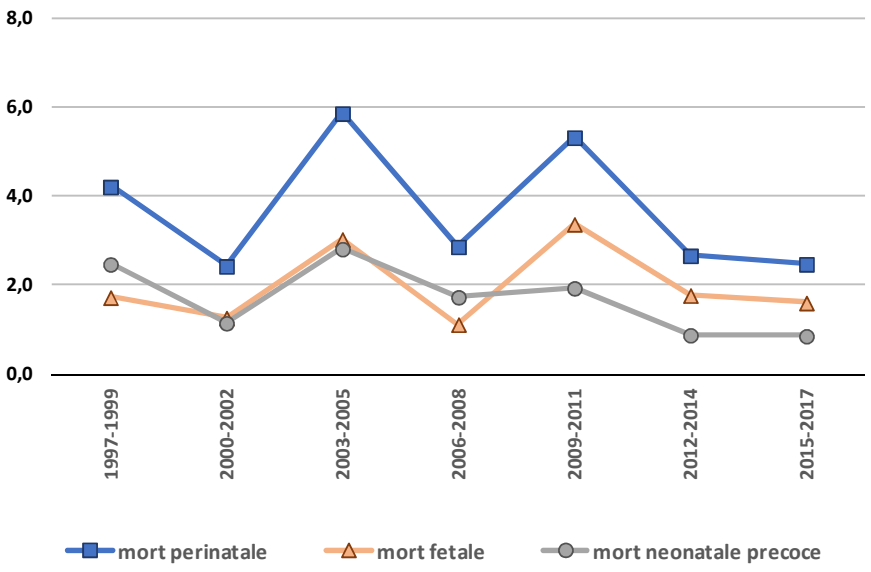
I dati utilizzati per il calcolo degli indicatori per la Toscana sono stati estratti dal Registro Toscano dei Difetti Congeniti (RTDC) (www.rtdc.it) nel periodo 1997-2017. Gli indicatori sono stati calcolati per triennio di nascita.

## Indicatori

### *Indicatore 1: Mortalità perinatale per anomalie congenite*

**Definizione**. Tasso per 10.000 nati della mortalità perinatale ascrivibile ad anomalie congenite suddiviso nelle componenti: mortalità fetale e mortalità neonatale precoce (entro 7 giorni dalla nascita).
**Finalità**. Valutare il carico delle anomalie congenite sulla mortalità perinatale.
**Risultati**. La mortalità perinatale per AC nell'ultimo triennio 2015-2017 è pari a 2,5 per 10.000 nati. Il trend del tasso di mortalità perinatale evidenzia un decremento. La mortalità fetale rimane sostanzialmente costante, mentre il contributo maggiore è determinato dalla riduzione della mortalità neonatale precoce. Tale decremento è ascrivibile a miglioramenti nella pratica clinica assistenziale in epoca neonatale ed è anche conseguenza dell'aumento delle IVG a seguito di diagnosi prenatale di AC (v. Indicatore 2)

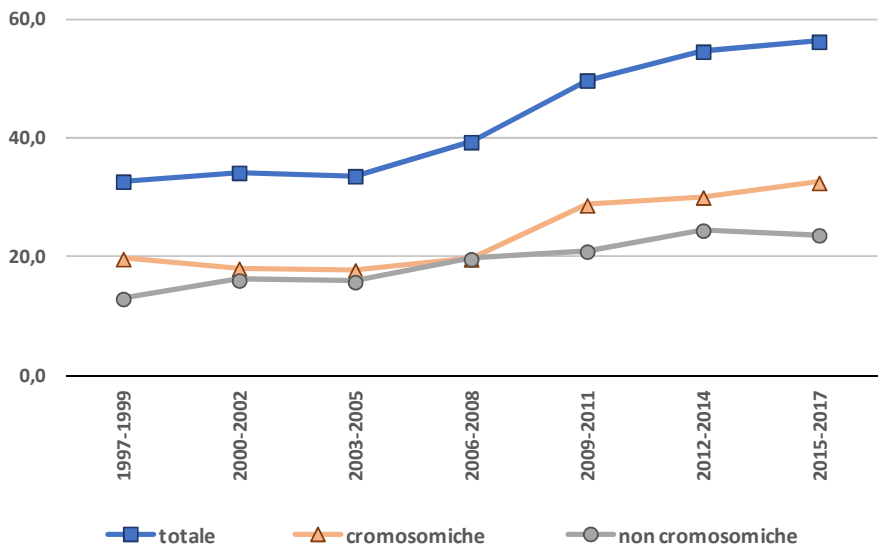
**Indicatore I: Trend del tasso della mortalità prenatale, fetale e neonatale precoce per 10.000 nati ascrivibile ad anomalie congenite. Periodo 1997-2017**



### *Indicatore 2: Interruzioni Volontarie di Gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita*

**Definizione**. Tasso di Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG) per 10.000 nati a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita.
**Finalità**. Monitorare l'occorrenza delle IVG a seguito di diagnosi prenatale e valutare l'impatto delle IVG sulla mortalità perinatale e la prevalenza alla nascita.
**Risultati**. Il tasso di IVG a seguito di diagnosi prenatale di AC, nel triennio 2015-2017, è pari a 56,3 per 10.000 nati. Il tasso risulta in aumento nell'ultimo decennio, in particolare per le AC cromosomiche. Le IVG rappresentano il 21,5 % dei casi totali di AC ed il 78,4% dei casi con AC cromosomiche.

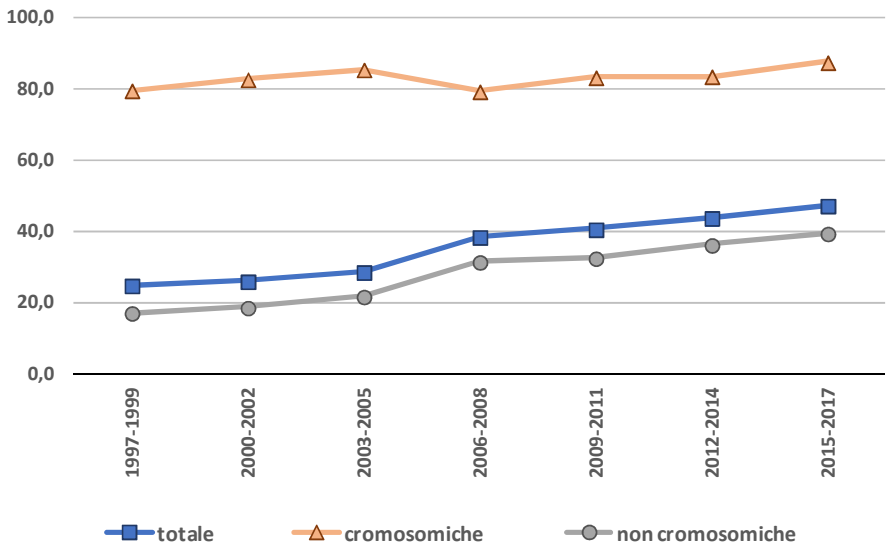
**Indicatore 2: Trend del tasso di IVG per 10.000 nati a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita, distinto per AC cromosomiche e non cromosomiche. Periodo 1997-2017**



## *Indicatore 3: Diagnosi prenatale di anomalia congenita*

**Definizione**. Percentuale dei casi di AC con diagnosi prenatale.
**Finalità**. Monitorare la capacità dei servizi di screening prenatale di diagnosticare i casi di AC.
**Risultati**. nell'ultimo triennio il 47,2% dei casi sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il trend è in aumento, soprattutto per le AC non cromosomiche. L'87,4% dei casi di AC cromosomiche e il 39,4% di AC non cromosomiche hanno una diagnosi prenatale. La diagnosi prenatale permette di consolidare il counselling con i genitori e pianificare le attività di presa in carico alla nascita.

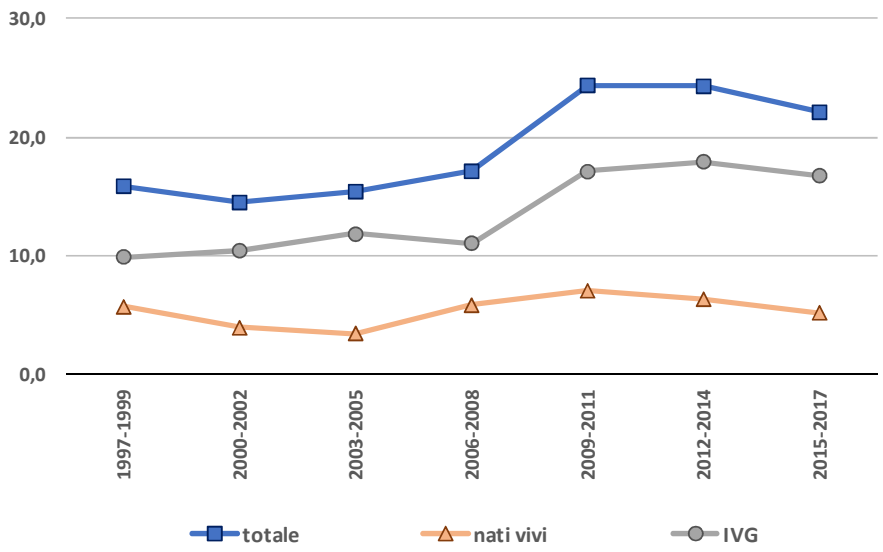
**Indicatore 3: Trend della percentuale dei casi di AC con diagnosi prenatale per 10.000 nati distinte per AC cromosomiche e non cromosomiche. Periodo 1997-2017**



## *Indicatore 4: Nati vivi con Sindrome di Down*

**Definizione**. Prevalenza per 10.000 nati dei nati vivi con sindrome di Down.
**Finalità**. Valutare l'effetto combinato di politiche di screening prenatale, aumento dell'età materna al concepimento ed IVG.
**Risultati**. La prevalenza di casi nati vivi con sindrome di Down è pari a 5,2 per 10.000 nati. Il trend si mantiene sostanzialmente costante nel tempo come conseguenza dell'effetto opposto generato dall'aumento dell'età materna e dall'aumento delle IVG a seguito di diagnosi prenatale. I casi nati vivi rappresentano il 23,6% dei casi totali. Il 64,1% dei casi nati vivi con sindrome di Down si caratterizza per un'età materna superiore o uguale a 35 anni.

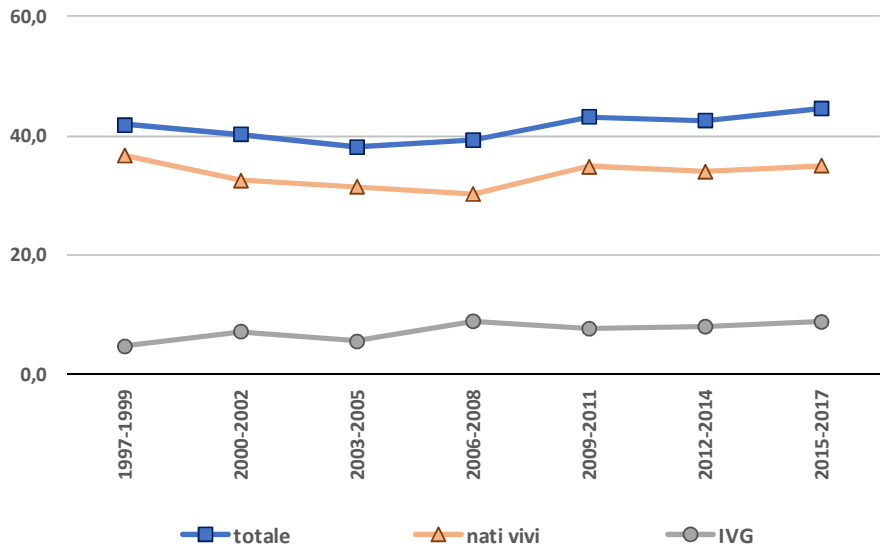
**Indicatore 4: Trend della prevalenza della Sindrome di Down per 10.000 nati distinto per casi nati vivi e IVG. Periodo 1997-2017**



## *Indicatore 5: Prevalenza di anomalie congenite che richiedono intervento chirurgico*

**Definizione**. Prevalenza per 10.000 nati di 6 selezionati sottogruppi di AC (cardiopatie congenite severe, schisi oro-facciali, malformazioni del sistema digerente, gastroschisi, onfalocele e craniosinostosi) che generalmente richiedono interventi chirurgici.
**Finalità**. Prevedere l'impatto di salute pubblica in termini di probabile ricorso a interventi chirurgici.
**Risultati**. La prevalenza complessiva di casi nati vivi con specifiche AC che richiedono generalmente un intervento chirurgico è pari a 35,0 ogni 10.000 nati. In Toscana il valore atteso è pari a circa 120 casi l'anno. Il trend della prevalenza di queste selezionate AC si mantiene sostanzialmente costante sia per i casi nati vivi, sia per le IVG.

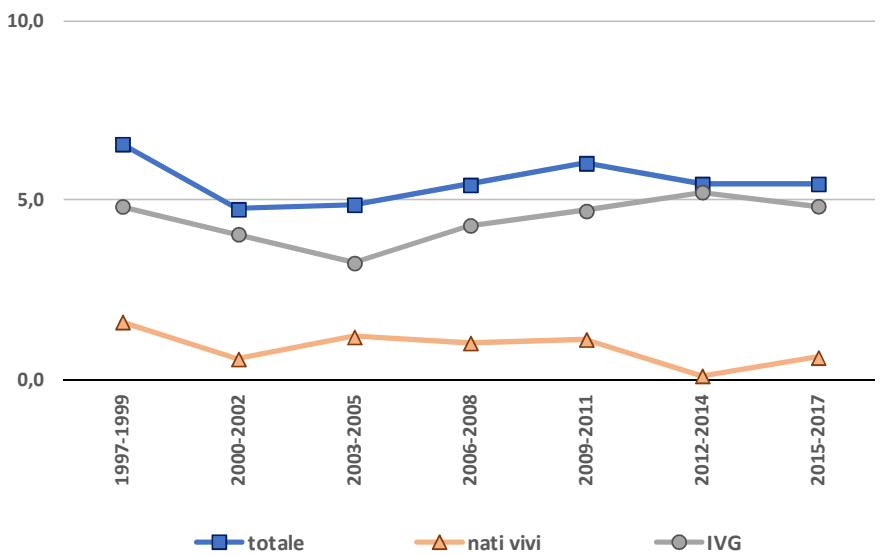
**Indicatore 5: Trend della prevalenza per 10.000 nati di selezionati sottogruppi di AC che generalmente richiedono interventi chirurgici, distinti per casi nati vivi e IVG. Periodo 1997-2017**



## *Indicatore 6: Prevalenza dei difetti del tubo neurale*

**Definizione**. Prevalenza per 10.000 nati dei difetti del tubo neurale.
**Finalità**. Valutare l'impatto di politiche finalizzate alla prevenzione dei difetti del tubo neurale attraverso la supplementazione di acido folico.
**Risultati**. La prevalenza totale dei difetti del tubo neurale nell'ultimo triennio è pari a 5,5 per 10.000 nati. Il trend si mantiene sostanzialmente invariato nel tempo. La diminuzione di casi nati vivi rispecchia l'aumento della proporzione di casi di IVG a seguito di diagnosi prenatale.

**Indicatore 6: Trend della prevalenza dei difetti del tubo neurale per 10.000 nati distinti per casi nati vivi e IVG. Periodo 1997-2017**




## Bibliografia


- Khoshnood B, Loane M, Dolk H; EUROCAT Project Management Committee; EUROCAT Working Group: Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011 Mar;91 Suppl 1:S16-22. doi: 10.1002/bdra.20776.
- EUROCAT - European surveillance of congenital anomalies: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/
- Registro Toscano Difetti Congeniti: http://www.rtdc.it

## SORVEGLIANZA DELLE ANOMALIE CONGENITE: 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 sui sottogruppi di anomalie considerati da EUROCAT.

Per l'analisi dei *cluster* è stato utilizzato il periodo 01/01/2013–31/03/2017, mentre per il *trend* il periodo considerato, analogamente a quanto effettuato a livello centrale, è più lungo (01/01/2008–31/03/2017).

Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C), così come 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 anomalie 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 del chi-quadro ($\chi^2$) per il *trend*. Per effettuare l'analisi devono essere osservati almeno 5 casi all'anno. Nel caso in cui il numero di casi osservati risulti inferiore al minimo atteso, i dati vengono raggruppati in intervalli di due anni e nuovamente testati per il *trend*.

Nella Tabella 7.2 per ogni sottogruppo di anomalie, in caso di individuazione di un trend, è riportato il numero di casi per anno (o biennio), il numero di casi totali nel periodo 2008-2017, 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 (01/01/13 – 31/03/17) - I

| Anomalia | Casi | Data Inizio | Data Fine | Durata (gg) | Casi attesi | Probabilità | Casi validi |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sistema nervoso** | | | | | | | |
| Difetti Tubo Neurale | | | | | | No cluster | 60 |
| Anencefalia | | | | | | No cluster | 24 |
| Encefalocele | | | | | | No cluster | 9 |
| Spina Bifida | | | | | | No cluster | 27 |
| Idrocefalia | | | | | | No cluster | 16 |
| Microcefalia | | | | | | pochi casi (<7) | 4 |
| Arinencefalia/Oloprosencefalia | | | | | | No cluster | 11 |
| **Occhio** | | | | | | | |
| Anoftalmia/Microftalmia | | | | | | No cluster | 5 |
| Anoftalmia | | | | | | pochi casi (<7) | 2 |
| Cataratta congenita | | | | | | No cluster | 19 |
| Glaucoma congenito | | | | | | pochi casi (<7) | 2 |
| **Orecchio, faccia e collo** | | | | | | | |
| Anotia | | | | | | pochi casi (<7) | 3 |
| **Cardiopatie congenite** | | | | | | | |
| Cardiopatie severe | | | | | | No cluster | 210 |
| Tronco arterioso comune | | | | | | pochi casi (<7) | 5 |
| Ventricolo destro a doppia uscita | | | | | | No cluster | 15 |
| Trasposizione dei grossi vasi (completa) | | | | | | No cluster | 35 |
| Ventricolo unico | | | | | | No cluster | 12 |
| Difetti setto ventricolare | | | | | | No cluster | 507 |
| Difetti setto atriale | 54 | 13/07/16 | 04/03/17 | 234 | 22,27 | <0,001 | 147 |
| Difetti setto atrioventricolare | | | | | | No cluster | 25 |
| Tetralogia di Fallot | | | | | | No cluster | 41 |
| Atresia e stenosi tricuspide | | | | | | No cluster | 10 |
| Anomalia di Ebstein | | | | | | pochi casi (<7) | 1 |
| Stenosi valvola polmonare | | | | | | No cluster | 34 |
| Atresia valvola polmonare | | | | | | No cluster | 11 |
| Atresia/stenosi valvola aortica | | | | | | No cluster | 9 |
| Anomalie valvola mitrale | | | | | | No cluster | 7 |
| Cuore sinistro ipoplasico | | | | | | No cluster | 22 |
| Cuore destro ipoplasico | | | | | | pochi casi (<7) | 2 |
| Coartazione dell'aorta | | | | | | No cluster | 37 |
| Atresia aortica/interruzione arco aortico | | | | | | pochi casi (<7) | 4 |
| Ritorno venoso polmonare anomalo totale | | | | | | pochi casi (<7) | 6 |
| Dotto arterioso pervio in bambini a termine (≥37sett) | | | | | | No cluster | 40 |
| **Respiratorio** | | | | | | | |
| Atresia coane | | | | | | pochi casi (<7) | 3 |
| Malformazione cistica adenomatosa polmone | | | | | | No cluster | 10 |
| **Palato-labbro** | | | | | | | |
| Palatoschisi | | | | | | No cluster | 37 |
| Labioschisi con o senza palatoschisi | | | | | | No cluster | 59 |
| **Digerente** | | | | | | | |
| Atresia esofagea con o senza fistola | | | | | | No cluster | 20 |
| Atresia/stenosi duodenale | | | | | | No cluster | 10 |
| Atresia/stenosi di altre parti dell'intestino tenue | | | | | | No cluster | 12 |
| Atresia/stenosi ano-rettale | | | | | | No cluster | 19 |
| Malattia di Hirchsprung | | | | | | Nessun caso | 0 |
| Atresia dei dotti biliari | | | | | | pochi casi (<7) | 4 |
| Pancreas anulare | | | | | | Nessun caso | 0 |
| Ernia diaframmatica | | | | | | No cluster | 23 |

## Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *cluster* per data di concepimento (01/01/13 – 31/03/17) - II

| Anomalia | Casi | Data Inizio | Data Fine | Durata (gg) | Casi attesi | Probabilità | Casi validi |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Difetti parete addominale** | | | | | | | |
| Onfalocele | | | | | | No cluster | 22 |
| **Urinario** | | | | | | | |
| Agenesia renale bilaterale+Sindrome di Potter | | | | | | pochi casi (<7) | 4 |
| Displasia renale multicistica | | | | | | No cluster | 15 |
| Idronefrosi congenita | | | | | | No cluster | 87 |
| Estrofia vescica e/o epispadia | | | | | | pochi casi (<7) | 2 |
| Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly | | | | | | No cluster | 13 |
| **Genitale** | | | | | | | |
| Ipospadia | | | | | | No cluster | 178 |
| Sesso indeterminato | | | | | | No cluster | 12 |
| **Arti** | | | | | | | |
| Riduzione arti | | | | | | No cluster | 50 |
| Piede torto-equinovaro | | | | | | No cluster | 36 |
| Dislocazione displasia anca | | | | | | No cluster | 22 |
| Polidattilia | | | | | | No cluster | 66 |
| Sindattilia | | | | | | No cluster | 41 |
| Displasia scheletrica | | | | | | No cluster | 12 |
| **Muscoloscheletrico** | | | | | | | |
| Craniosinostosi | | | | | | No cluster | 11 |
| Costrizione bande amniotiche | | | | | | pochi casi (<7) | 1 |
| **Cromosomiche** | | | | | | | |
| Trisomia 21 | | | | | | No cluster | 248 |
| Trisomia 13 | | | | | | No cluster | 21 |
| Trisomia 18 | | | | | | No cluster | 83 |
| Sindrome di Turner | | | | | | No cluster | 32 |
| Sindrome di Klinefelter | | | | | | No cluster | 18 |
| **Altre malformazioni/sindromi** | | | | | | | |
| Situs inversus | | | | | | No cluster | 7 |
| Gemelli congiunti | | | | | | pochi casi (<7) | 2 |
| Malattie della pelle | | | | | | No cluster | 9 |
| Sindrome Feto-alcolica | | | | | | Nessun caso | 0 |
| Sindrome da acido valproico | | | | | | Nessun caso | 1 |
| Malformazioni da infezione materna | | | | | | Nessun caso | 0 |
| VATER/VACTERL | | | | | | pochi casi (<7) | 3 |
| Vascular disruption anomalies | | | | | | No cluster | 46 |
| Lateral anomalies | | | | | | No cluster | 10 |

## Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2013 -31/03/2017 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnala un *cluster* statisticamente significativo per i *difetti del setto atriale* con 54 casi osservati nel periodo 13/07/2016-04/03/2017, rispetto a 22,27 casi attesi ($p<0,001$).

Relativamente al *cluster* che è stato individuato, sono state effettuate analisi specifiche per la verifica dei casi registrati (metodi e risultati della verifica, dimensioni diagnostiche, spaziali e temporali, conferma e accuratezza della diagnosi, eventuali segnalazioni multiple dello stesso caso, verifica della residenza entro regione, fattori eziologici esaminati).

Nel 2017 si segnala un cambiamento nella pratica di rilevazione dei casi presso l'unità operativa di Pediatria di un importante punto nascita regionale.
La Toscana aveva una prevalenza (9,20 per 10.000) inferiore alla maggior parte dei registri EUROCAT sia nel periodo 2012-2016 (prevalenza media totale=16,67 per 10,000) sia nel periodo 2013-2017 (prevalenza in Toscana 12,71 per 10.000 vs prevalenza EUROCAT 16,33 per 10.000).
Poiché la prevalenza dell'anomalia osservata in Toscana era inferiore al valore medio EUROCAT non è stata considerata necessaria alcuna azione immediata.

## Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *trend* per data di concepimento (01/01/08 – 31/03/17) - I

| Anomalia | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Totale | $\chi^2$ | Trend | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nati residenti in Toscana** | 31.119 | 30.558 | 30.919 | 30.181 | 30.015 | 28.214 | 28.403 | 26.975 | 26.677 | 25.064 | 288.125 | | | |
| **Sistema nervoso** | | | | | | | | | | | | | | |
| Difetti Tubo Neurale | 17 | 16 | 16 | 26 | 18 | 21 | 9 | 14 | 13 | 15 | 165 | | | |
| Anencefalia | 5 | 6 | 3 | 6 | 12 | 7 | 4 | 5 | 6 | 3 | 57 | | | |
| Encefalocele | 5 | | 6 | | 5 | | 2 | | 5 | | 23 | | | |
| Spina Bifida | 9 | 8 | 10 | 17 | 5 | 10 | 4 | 8 | 3 | 11 | 85 | | | |
| Idrocefalia | 5 | 8 | 12 | 13 | 13 | 5 | 6 | 5 | 3 | 3 | 73 | | | |
| Microcefalia | 4 | | 3 | | 2 | | 1 | | 4 | | 14 | | | |
| Arinencefalia/oloprosencefalia | 2 | | 6 | | 5 | | 5 | | 3 | | 21 | | | |
| **Occhio** | | | | | | | | | | | | | | |
| Anoftalmia/microftalmia | 3 | | 3 | | 4 | | 5 | | 0 | | 15 | | | |
| Anoftalmia | 0 | | 0 | | 2 | | 2 | | 0 | | 4 | | | |
| Cataratta congenita | 10 | | 7 | | 2 | | 14 | | 4 | | 37 | | | |
| Glaucoma congenito | 3 | | 1 | | 0 | | 1 | | 1 | | 6 | | | |
| **Orecchio, faccia e collo** | | | | | | | | | | | | | | |
| Anotia | 4 | | 2 | | 2 | | 1 | | 2 | | 11 | | | |
| **Cardiopatie congenite** | 192 | 183 | 233 | 203 | 200 | 189 | 212 | 221 | 196 | 210 | 2.039 | 14,531 | crescente | <0,001 |
| Cardiopatie severe | 52 | 43 | 59 | 42 | 35 | 40 | 58 | 47 | 54 | 43 | 473 | | | |
| Tronco arterioso comune | 1 | | 2 | | 0 | | 2 | | 3 | | 8 | | | |
| Trasposizione dei grossi vasi (completa) | 12 | | 14 | | 3 | | 9 | | 8 | 4 | 85 | | | |
| Ventricolo unico | 3 | | 3 | | 4 | | 6 | | 4 | | 20 | | | |
| Difetti setto ventricolare | 116 | 120 | 141 | 136 | 126 | 114 | 128 | 146 | 104 | 101 | 1.232 | | | |
| Difetti setto atriale | 13 | 21 | 27 | 26 | 29 | 19 | 22 | 29 | 25 | 67 | 278 | | | |
| Difetti setto atrioventricolare | 6 | 4 | 4 | 5 | 8 | 9 | 3 | 2 | 6 | 5 | 52 | | | |
| Tetralogia di Fallot | 8 | 3 | 10 | 6 | 7 | 10 | 14 | 10 | 11 | 5 | 84 | | | |
| Atresia e stenosi tricuspide | 3 | | 3 | | 1 | | 5 | | 4 | | 16 | | | |
| Anomalia di Ebstein | 1 | | 0 | | 3 | | 0 | | 2 | | 6 | | | |
| Stenosi valvola polmonare | 7 | 6 | 9 | 5 | 5 | 7 | 11 | 9 | 8 | 3 | 70 | | | |
| Atresia valvola polmonare | 9 | | 7 | | 5 | 5 | | 5 | 7 | | 33 | | | |
| Atresia/stenosi valvola aortica | 1 | | 5 | | 5 | | 6 | | 1 | | 18 | | | |
| Anomalie valvola mitrale | 4 | | 2 | | 4 | | 1 | | 5 | | 16 | | | |
| Cuore sinistro ipoplasico | 6 | 8 | 11 | 4 | 5 | 7 | 4 | 7 | 3 | 5 | 60 | | | |
| Cuore destro ipoplasico | 0 | | 0 | | 3 | | 2 | | 2 | | 7 | | | |
| Coartazione dell'aorta | 5 | 7 | 9 | 5 | 3 | 1 | 8 | 7 | 13 | 8 | 66 | 3,856 | crescente | 0,050 |
| Artresia aortica/interruzione arco aortico | 0 | | 0 | | 3 | | 2 | | 2 | | 7 | | | |

## Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *trend* per data di concepimento (01/01/08 – 31/03/17) - II

| Anomalia | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Totale | $\chi^2$ | Trend | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nati residenti in Toscana** | **31.119** | **30.558** | **30.919** | **30.181** | **30.015** | **28.214** | **28.403** | **26.975** | **26.677** | **25.064** | **288.125** | | | |
| **Cardiopatie congenite** | | | | | | | | | | | | | | |
| Ritorno venoso polmonare anomalo totale | | 1 | | 2 | | 1 | | 4 | 2 | 0 | 10 | | | |
| Dotto arterioso pervio ≥37sett. | 5 | 2 | 2 | 2 | 5 | 9 | 3 | 11 | 9 | 8 | 56 | 12,238 | crescente | <0,001 |
| **Respiratorio** | | | | | | | | | | | | | | |
| Atresia coanale | | 5 | | 2 | | 3 | | 2 | 1 | 0 | 13 | | | |
| Malf.ne cistica adenomatosa polmone | | 0 | | 4 | | 1 | | 5 | 5 | 0 | 15 | | | |
| **Palato-labbro** | | | | | | | | | | | | | | |
| Labioschisi con o senza palatoschisi | 17 | 24 | 12 | 10 | 17 | 17 | 17 | 10 | 11 | 16 | 151 | | | |
| Palatoschisi | 10 | 14 | 5 | 9 | 11 | 15 | 9 | 10 | 5 | 8 | 96 | | | |
| **Digerente** | | | | | | | | | | | | | | |
| Atresia esofagea con o senza fistola | 7 | 11 | 8 | 4 | 6 | 10 | 8 | 3 | 3 | 3 | 63 | | | |
| Atresia/stenosi del duodeno | | 4 | | 4 | | 3 | | 6 | 4 | | 21 | | | |
| Atresia/stenosi altre parti intestino tenue | | 6 | | 11 | | 7 | | 3 | 10 | | 37 | | | |
| Atresia/stenosi ano-rettale | 6 | 12 | 8 | 2 | 5 | 4 | 3 | 6 | 4 | 5 | 55 | | | |
| Malattia di Hirchspung | | 3 | | 5 | | 3 | | 0 | 0 | | 11 | | | |
| Atresia dei dotti biliari | | 7 | | 0 | | 3 | | 1 | 2 | 0 | 13 | | | |
| Pancreas anulare | | 3 | | 1 | | 0 | | 0 | 0 | | 4 | | | |
| Ernia diaframmatica | 5 | 7 | 11 | 5 | 9 | 4 | 5 | 8 | 4 | 6 | 64 | | | |
| **Difetti parete addominale** | | | | | | | | | | | | | | |
| Gastroschisi | | 3 | | 9 | | 5 | | 7 | 4 | | 28 | | | |
| Onfalocele | 6 | 4 | 4 | 5 | 3 | 4 | 6 | 2 | 8 | 6 | 48 | | | |
| **Urinario** | | | | | | | | | | | | | | |
| Agenesia renale bilaterale + S. Potter | | 5 | | 7 | | 2 | | 3 | 2 | | 19 | | | |
| Displasia renale multistica | 6 | 13 | 12 | 8 | 14 | 6 | 6 | 3 | 3 | 2 | 73 | 7,986 | decrescente | 0,005 |
| Idronefrosi congenita | 27 | 24 | 19 | 12 | 23 | 24 | 28 | 14 | 17 | 24 | 212 | | | |
| Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly | | 5 | | 3 | | 4 | | 6 | 7 | | 25 | | | |
| **Genitale** | | | | | | | | | | | | | | |
| Ipospadia | 50 | 50 | 75 | 44 | 43 | 44 | 53 | 42 | 40 | 30 | 471 | | | |
| Sesso indeterminato | | 5 | | 7 | | 2 | | 7 | 5 | | 26 | | | |
| **Arti** | | | | | | | | | | | | | | |
| Riduzione arti | 11 | 14 | 19 | 12 | 15 | 14 | 16 | 13 | 8 | 10 | 132 | | | |
| Piede torto-equinovaro | 15 | 14 | 5 | 7 | 4 | 11 | 8 | 7 | 8 | 13 | 92 | | | |
| Dislocazione e/o displasia anca | | 7 | | 13 | | 9 | | 7 | 13 | | 49 | | | |
| Polidattilia | 17 | 29 | 23 | 25 | 21 | 22 | 19 | 16 | 8 | 17 | 197 | | | |

## Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *trend* per data di concepimento (01/01/08 – 31/03/17) - III

| Anomalia | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Totale | $\chi^2$ | Trend | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nati residenti in Toscana** | **31.119** | **30.558** | **30.919** | **30.181** | **30.015** | **28.214** | **28.403** | **26.975** | **26.677** | **25.064** | **288.125** | | | |
| **Arti** | | | | | | | | | | | | | | |
| Sindattilia | 17 | 14 | 12 | 10 | 11 | 11 | 11 | 6 | 12 | 9 | 113 | | | |
| Displasia scheletrica | 3 | 8 | 4 | 7 | 5 | 4 | 5 | 2 | 2 | 3 | 43 | | | |
| **Cromosomiche** | 105 | 117 | 131 | 138 | 138 | 137 | 82 | 91 | 133 | 111 | 1.183 | | | |
| Trisomia 21 | 60 | 74 | 81 | 83 | 87 | 87 | 44 | 56 | 65 | 58 | 695 | | | |
| Trisomia 13 | 6 | 6 | 5 | 3 | 4 | 5 | 7 | 3 | 5 | 5 | 49 | | | |
| Trisomia 18 | 15 | 15 | 19 | 18 | 24 | 20 | 17 | 14 | 27 | 20 | 189 | 4,616 | crescente | 0,032 |
| Sindrome di Turner | 6 | 5 | 6 | 11 | 3 | 10 | 5 | 4 | 10 | 8 | 68 | | | |
| Sindrome di Klinefelter | 6 | 3 | 5 | 7 | 5 | 2 | 2 | 4 | 6 | 5 | 45 | | | |
| **Altre malformazioni/sindromi** | | | | | | | | | | | | | | |
| Craniosinostosi | | 7 | | 5 | | 6 | | 3 | | 7 | 28 | | | |
| Costrizione bande amniotiche | | 1 | | 0 | | 0 | | 1 | | 0 | 2 | | | |
| Situs inversus | | 4 | | 5 | | 6 | | 4 | | 2 | 21 | | | |
| Gemelli congiunti | | 0 | | 1 | | 0 | | 2 | | 0 | 3 | | | |
| VATER/VACTEL | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 3 | 3 | | | |
| Vascular disruption anomalies | 14 | 13 | 26 | 16 | 18 | 9 | 10 | 12 | 11 | 13 | 142 | | | |
| Lateral anomalies | | 7 | | 5 | | 6 | | 5 | 4 | | 27 | | | |
| Sindromi teratogene con malformazioni | 0 | | 0 | | 3 | | 0 | | 0 | | 3 | | | |
| Sindrome Feto-alcolica | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | | |
| Sindrome da Acido Valproico | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | 0 | | | |
| Malformazioni da infezione materna | 0 | | 0 | | 2 | | 0 | | 0 | | 2 | | | |
| Sindromi genetiche + Microdelezioni | 6 | 9 | 11 | 13 | 8 | 10 | 6 | 4 | 8 | 9 | 84 | | | |

## Commenti

Relativamente all'analisi per il *trend* riportata in tabella 7.2, nel periodo complessivo 2008-2017 emerge un *trend* crescente per le *cardiopatie congenite*.
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.
Non risultano trend decrescenti.
La prevalenza media delle *cardiopatie congenite* osservata in Toscana nel decennio 2008-2017 è inferiore al dato medio EUROCAT relativo allo stesso periodo su 7.076.357 nati sorvegliati (75,66 x 10,000 vs 77,78 x 10,000); nel confronto con il dato EUROCAT 2017 la prevalenza toscana (riferita al 2017) risulta invece superiore (90,17 x 10.000 vs 74,04 x 10.000).
Come già segnalato per il *cluster* di *difetti del setto atriale*, l'incremento rilevato potrebbe essere ascrivibile ad un miglioramento del sistema di segnalazione presso l'unità operativa di pediatria di un importante punto nascita della Toscana.
Al fine di fornire una chiara interpretazione degli incrementi osservati si ritiene opportuno prolungare il periodo di sorveglianza per confermare o meno questi andamenti. Inoltre è in corso il follow-up dei casi segnalati mediante linkage con i dati delle schede di dimissione ospedaliera.

## CONFRONTI EUROCAT-RTDC

La Tabella 8 riporta il confronto per alcuni gruppi di anomalie, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel network europeo EUROCAT rispetto ai casi osservati nel 2017 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 anomalie Anno 2017

| | EUROCAT^ | | | | RTDC | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Gruppi di anomalie** | **Nati** | **IVG** | **Totale** | **Prevalenza** x 10.000 nati | **Nati** | **IVG** | **Totale** | **Prevalenza** x 10.000 nati | |
| **Sistema nervoso** | 528 | 708 | 1.236 | 24,79 | 10 | 24 | 34 | 13,57 | *** |
| Difetto tubo neurale (DTN) | 99 | 424 | 523 | 10,49 | 1 | 15 | 16 | 6,38 | * |
| **Occhio** | 136 | 17 | 153 | 3,07 | 6 | - | 6 | 2,39 | |
| **Orecchio, faccia e collo** | 66 | 17 | 83 | 1,66 | 2 | - | 2 | 0,80 | |
| **Cardiovascolare** | 3.247 | 445 | 3.692 | 74,04 | 213 | 20 | 233 | 92,97 | * |
| Cardiopatie severe | 932 | 299 | 1.231 | 24,69 | 40 | 13 | 53 | 21,15 | |
| Difetto interventricolare | 1.553 | 142 | 1.695 | 33,99 | 105 | 5 | 110 | 43,89 | * |
| **Respiratorio** | 174 | 29 | 203 | 4,07 | 4 | 1 | 5 | 1,99 | |
| **Palato-Labbro** | 656 | 76 | 732 | 14,68 | 23 | 1 | 24 | 9,58 | * |
| **Digerente** | 765 | 136 | 901 | 18,07 | 36 | 3 | 39 | 15,56 | |
| Atresia esofagea +/-fistola | 120 | 14 | 134 | 2,69 | 4 | - | 4 | 1,60 | |
| **Parete addominale** | 186 | 170 | 356 | 7,14 | 2 | 10 | 12 | 4,79 | |
| **Urinario** | 1.406 | 224 | 1.630 | 32,69 | 58 | 11 | 69 | 27,53 | |
| Displasia renale | 194 | 42 | 236 | 4,73 | 1 | 1 | 2 | 0,80 | ** |
| **Genitali** | 811 | 36 | 847 | 16,99 | 44 | 1 | 45 | 17,95 | |
| Ipospadia | 704 | 4 | 708 | 14,20 | 31 | - | 31 | 12,37 | |
| **Arti** | 1.514 | 276 | 1.790 | 35,90 | 42 | 13 | 55 | 21,94 | *** |
| Riduzione arti | 164 | 92 | 256 | 5,13 | 5 | 6 | 11 | 4,39 | |
| Polidattilia | 425 | 32 | 457 | 9,16 | 16 | 1 | 17 | 6,78 | |
| **Anomalie cromosomiche** | 893 | 1.386 | 2.279 | 45,70 | 20 | 91 | 111 | 44,29 | |
| Trisomia 21 | 422 | 726 | 1.148 | 23,02 | 12 | 46 | 58 | 23,14 | |
| **Sindromi genetiche + microdelezione** | 166 | 59 | 225 | 4,51 | 9 | 1 | 10 | 3,99 | |

^ su 498.659 nati sorvegliati; p = probabilità secondo la distribuzione di Poisson; * <0,05; **<0,01; *** <0,001

## Commenti

Dal confronto sono emerse numerose differenze statisticamente significative. In particolare, le prevalenze toscane risultano significativamente inferiori per i seguenti gruppi/sottogruppi: *sistema nervoso* (p<0,001), *difetti del tubo neurale* (p<0,05), *palato-labbro* (p<0,05), *displasia renale* (p<0,01) e *arti* (p<0,001).

Risultano invece eccessi statisticamente significativi, rispetto a quanto osservato in Europa, per il gruppo *cardiovascolare* (p<0,05), in particolare per i *difetti interventricolari* (p<0,05).

## DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati forniti dai registri europei relativamente al periodo 2012-2017 che sono disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione "PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS" Prenatal Detection Rates. I 25 registri riportati nelle tabulazioni sono stati selezionati sulla base della disponibilità di almeno l'80% dell'informazione sulla diagnosi prenatale.
I dati del RTDC sono commentati in ciascuna tabella.
Le anomalie che sono state selezionate 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, sindrome di Patau/trisomia 13, sindrome di Edward/trisomia 18*.
Quando il numero dei casi segnalati da un registro risultava inferiore a 5, i relativi dati riportati in tabella sono stati soppressi, nel rispetto della *privacy* individuale.

## Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Casi totali<br>REGISTRI | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Wessex (UK) | 2.130 | 1.491 | 70,0 (68,0 - 71,9) |
| French West Indies (France) | 807 | 507 | 62,8 (59,4 -66,1) |
| Paris (France) | 3.037 | 1.854 | 61,1 (59,3 - 62,8) |
| Northern England (UK) | 2.696 | 1.435 | 53,2 (51,3 - 55,1) |
| Thames Valley (UK) | 2.444 | 1.233 | 50,5 (48,5 -52,4) |
| South West England (UK) | 4.579 | 2.238 | 48,9 (47,4 -50,3) |
| Hainaut (Belgium) | 1.007 | 491 | 48,8 (45,7 -51,8) |
| Vaud (Switzerland) | 1.075 | 508 | 47,3 (44,3 -50,2) |
| Wales (UK) | 4.011 | 1.888 | 47,1 (45,5 - 48,6) |
| S Portugal | 741 | 339 | 45,7 (42,2 - 49,4) |
| Basque Country (Spain) | 1.604 | 714 | 44,5 (42,1 - 47,0) |
| Brittany (France) | 4.962 | 2.137 | 43,1 (41,7 - 44,4) |
| N Netherlands | 1.796 | 770 | 42,9 (40,6 - 45,2) |
| Isle de la Reunion (France) | 2.027 | 836 | 41,2 (39,1 - 43,4) |
| **Tuscany (Italy)** | **2.401** | **987** | **41,1 (39,2 - 43,1)** |
| SE Ireland | 325 | 121 | 37,2 (32,1 - 42,6) |
| Valencia Region (Spain) | 3.698 | 1.361 | 36,8 (35,3 - 38,4) |
| Ukraine | 2.832 | 994 | 35,1 (33,4 - 36,9) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 2.469 | 778 | 31,5 (29,7- 33,4) |
| Antwerp (Belgium) | 2.027 | 626 | 30,9 (28,9 - 32,9) |
| Emilia Romagna (Italy) | 4.185 | 1.125 | 26,9 (25,6 - 28,3) |
| Zagreb (Croatia) | 446 | 119 | 26,7 (22,8 - 31,0) |
| Malta | 465 | 115 | 24,7 (21,0 - 28,8) |
| Norway | 5.167 | 1.045 | 20,2 (19,1 - 21,3) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 1.108 | 206 | 18,6 (16,4 - 21,0) |
| Wielkopolska (Poland) | 3.073 | 445 | 14,5 (13,3 - 15,8) |
| **Totale** | **61.097** | **24.356** | **39,9 (39,5 - 40,2)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Sui 2.401 casi complessivi (escluse le anomalie genetiche) trasmessi al Registro Centrale EUROCAT, si osserva una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 41,1%, superiore al valore medio europeo del 39,9% (*range*: valore minimo 14,5% nel registro Wielkopolska (Poland), valore massimo 70,0% nel registro Wessex (UK)).

### Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Anencefalia | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Basque Country (Spain) | 46 | 46 | 100,0 (92,3 - 100,0) |
| Hainaut (Belgium) | 16 | 16 | 100,0 (80,6 - 100,0) |
| N Netherlands | 35 | 35 | 100,0 (90,1 - 100,0) |
| SE Ireland | 13 | 13 | 100,0 (77,2 - 100,0) |
| Vaud (Switzerland) | 13 | 13 | 100,0 (77,2 - 100,0) |
| Zagreb (Croatia) | * | * | 100,0 (51,0 - 100,0) |
| S Portugal | 15 | 15 | 100,0 (79,6 - 100,0) |
| Antwerp (Belgium) | 14 | 14 | 100,0 (78,5 - 100,0) |
| **Tuscany (Italy)** | **25** | **25** | **100,0 (86,7 - 100,0)** |
| Isle de la Reunion (France) | 43 | 43 | 100,0 (91,8 - 100,0) |
| Paris (France) | 52 | 52 | 100,0 (93,1 - 100,0) |
| Ukraine | 87 | 87 | 100,0 (95,8 - 100,0) |
| French West Indies (France) | 26 | 26 | 100,0 (87,1 - 100,0) |
| Northern England (UK) | 91 | 90 | 98,9 (94,0 - 99,8) |
| Wales (UK) | 73 | 72 | 98,6 (92,6 - 99,8) |
| Emilia Romagna (Italy) | 30 | 29 | 96,7 (83,3 - 99,4) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 27 | 26 | 96,3 (81,7 - 99,3) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 25 | 24 | 96,0 (80,5 - 99,3) |
| Wessex (UK) | 72 | 69 | 95,8 (88,4 - 98,6) |
| Thames Valley (UK) | 65 | 62 | 95,4 (87,3 - 98,4) |
| Norway | 62 | 59 | 95,2 (86,7 - 98,3) |
| South West England (UK) | 105 | 95 | 90,5 (83,3 - 94,7) |
| Wielkopolska (Poland) | * | * | 60,0 (23,1 - 88,2) |
| **Totale** | **1.047** | **1.019** | **97,2 (95,9 - 98,1)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Tutti i 25 casi con *anencefalia* registrati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. La corrispondente percentuale per il complesso dei registri europei è pari a 97,25% (il valore minimo del 60,0% è stato rilevato nel registro Wielkopolska (Poland)).

## Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Spina Bifida (escluse condizioni genetiche) | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Zagreb (Croatia) | 7 | 7 | 100,0 (64,6 - 100,0) |
| French West Indies (France) | 9 | 9 | 100,0 (70,0 - 100,0) |
| Paris (France) | 59 | 59 | 100,0 (93,9 - 100,0) |
| **Tuscany (Italy)** | **36** | **35** | **97,2 (85,8 - 99,5)** |
| Thames Valley (UK) | 61 | 59 | 96,7 (88,8 - 99,1) |
| Wessex (UK) | 85 | 81 | 95,3 (88,5 - 98,2) |
| Northern England (UK) | 102 | 97 | 95,1 (89,0 - 97,9) |
| N Netherlands | 35 | 33 | 94,3 (81,4 - 98,4) |
| Isle de la Reunion (France) | 61 | 57 | 93,4 (84,3 - 97,4) |
| Wales (UK) | 103 | 96 | 93,2 (86,6 - 96,7) |
| South West England (UK) | 160 | 147 | 91,9 (86,6 - 95,2) |
| Basque Country (Spain) | 34 | 30 | 88,2 (73,4 - 95,3) |
| Ukraine | 111 | 97 | 87,4 (79,9 - 92,4) |
| Hainaut (Belgium) | 14 | 12 | 85,7 (60,1 - 95,9) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 43 | 36 | 83,7 (70,0 - 91,9) |
| Antwerp (Belgium) | 25 | 20 | 80 (60,9 - 91,1) |
| Valencia Region (Spain) | 50 | 40 | 80 (66,9 - 88,8) |
| SE Ireland | 14 | 11 | 78,6 (52,4 - 92,4) |
| Norway | 76 | 58 | 76,3 (65,6 -84,5) |
| Emilia Romagna (Italy) | 49 | 36 | 73,5 (59,7 - 83,8) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 21 | 15 | 71,4 (50,0 - 86,2) |
| S Portugal | 20 | 14 | 70,0 (48,1 - 85,4) |
| Wielkopolska (Poland) | 48 | 26 | 54,2 (40,3 - 67,4) |
| **Totale** | **1.223** | **1.075** | **87,9 (85,9 - 89,6)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

In Toscana 35 casi con *spina bifida* su 36 registrati nel periodo in esame sono stati diagnosticati in periodo prenatale per una percentuale pari a 97,2. Il dato percentuale medio europeo è pari a 87,9% (*range*: valore minimo 54,2% nel Registro Wielkoposka (Poland), valore massimo 100,0% nei registri di Zagreb, French West Indies e Paris).

### Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Idrocefalia | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| **Tuscany (Italy)** | **22** | **22** | **100,0 (85,1 - 100,0)** |
| **Paris (France)** | 94 | 93 | 98,9 (94,2 - 99,8) |
| **S Portugal** | 24 | 23 | 95,8 (79,8 - 99,3) |
| **French West Indies (France)** | 40 | 38 | 95 (83,5 - 98,6) |
| **Wessex (UK)** | 56 | 53 | 94,6 (85,4 - 98,2) |
| **Hainaut (Belgium)** | 16 | 15 | 93,7 (71,7 - 98,9) |
| **N Netherlands** | 23 | 21 | 91,3 (73,2 - 97,6) |
| **Wales (UK)** | 85 | 74 | 87,0 (78,3 - 92,6) |
| **Basque Country (Spain)** | 37 | 32 | 86,5 (72,0 - 94,1) |
| **Isle de la Reunion (France)** | 66 | 57 | 86,4 (76,1 - 92,7) |
| **Zagreb (Croatia)** | 7 | 6 | 85,7 (48,7 - 97,4) |
| **Ukraine** | 103 | 88 | 85,4 (77,3 - 90,9) |
| **Saxony-Anhalt (Germany)** | 38 | 32 | 84,2 (69,6 - 92,6) |
| **Thames Valley (UK)** | 78 | 63 | 80,8 (70,7 - 87,9) |
| **Malta** | 10 | 8 | 80,0 (49,0 - 94,3) |
| **Northern England (UK)** | 85 | 67 | 78,8 (68,9 - 86,2) |
| **South West England (UK)** | 112 | 84 | 75,0 (66,2 - 82,1) |
| **Norway** | 81 | 58 | 71,6 (60,9 - 80,3) |
| **Antwerp (Belgium)** | 29 | 20 | 68,9 (50,8 - 82,7) |
| **Valencia Region (Spain)** | 91 | 57 | 62,6 (52,4 - 71,9) |
| **Emilia Romagna (Italy)** | 77 | 46 | 59,7(48,6 - 69,9) |
| **Wielkopolska (Poland)** | 45 | 13 | 28,9 (17,7 - 43,4) |
| **Totale** | **1.219** | **970** | **79,6 (77,2 - 81,7)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

La diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale in tutti i casi con *idrocefalia* segnalati nel periodo. Il dato medio europeo (79,6%) è compreso tra il valore minimo 28,9% osservato nel registro Wielkoposka (Poland) ed il valore massimo 100% osservato per il registro toscano.

## Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Labio+/-palatoschisi | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| French West Indies (France) | 15 | 14 | 93,3 (70,2 - 98,8) |
| Paris (France) | 78 | 70 | 89,7 (81,0 - 94,7) |
| N Netherlands | 86 | 77 | 89,5 (81,3 - 94,4) |
| Wessex (UK) | 153 | 135 | 88,2 (82,2 - 92,4) |
| Wales (UK) | 158 | 134 | 84,8 (78,4 - 89,6) |
| Isle de la Reunion (France) | 51 | 43 | 84,3 (71,9 - 91,8) |
| South West England (UK) | 201 | 168 | 83,6 (77,8 - 88,1) |
| Northern England (UK) | 136 | 113 | 83,1 (75,9 - 88,5) |
| Vaud (Switzerland) | 26 | 21 | 80,8 (62,1 - 91,5) |
| Thames Valley (UK) | 123 | 98 | 79,7 (71,7 - 85,8) |
| S Portugal | 17 | 13 | 76,5 (52,7 - 90,4) |
| **Tuscany (Italy)** | **71** | **50** | **70,4 (58,9 - 79,8)** |
| Hainaut (Belgium) | 41 | 28 | 68,3 (53,0 - 80,4) |
| Basque Country (Spain) | 36 | 24 | 66,7 (50,3 - 79,8) |
| Antwerp (Belgium) | 51 | 34 | 66,7 (52,9 - 78,0) |
| Ukraine | 116 | 76 | 65,5 (56,5 - 73,5) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 22 | 14 | 63,6 (42,9 - 80,3) |
| Valencia Region (Spain) | 76 | 48 | 63,2 (51,9 - 73,1) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 107 | 63 | 58,9 (49,4 - 67,7) |
| Emilia Romagna (Italy) | 122 | 68 | 55,7 (46,9 - 64,2) |
| SE Ireland | 25 | 10 | 40,0 (23,4 - 59,3) |
| Wielkopolska (Poland) | 132 | 46 | 34,8 (27,2 - 43,3) |
| Norway | 225 | 72 | 32,0 (26,2 - 38,3) |
| Malta | 16 | 5 | 31,2 (14,2 - 55,6) |
| Zabreg (Croatia) | * | * | * |
| **Totale** | **2.097** | **1.425** | **67,9 (65,9 - 69,9)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Tra i 71 casi totali rilevati in Toscana con *labio+/-palatoschisi*, 50, pari al 70,4%, sono stati diagnosticati in età prenatale. Il dato toscano risulta superiore a quello europeo (67,9%). Il valore medio osservato sul totale dei registri europei è compreso tra il valore minimo del 7,7% per il registro di Zagreb (Croatia) ed il valore massimo del 93,3% per il registro di French West Indies (France).

### Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Trasposizione grossi vasi | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| French West Indies (France) | 14 | 14 | 100,0 (78,5 - 100,0) |
| Basque Country (Spain) | 37 | 32 | 86,5 (72,0 - 94,1) |
| Paris (France) | 41 | 35 | 85,4 (71,6 - 93,1) |
| Wessex (UK) | 53 | 44 | 83,0 (70,8 - 90,8) |
| South West England (UK) | 98 | 77 | 78,6 (69,4 - 85,5) |
| Hainaut (Belgium) | 23 | 18 | 78,3 (58,1 - 90,3) |
| N Netherlands | 34 | 26 | 76,5 (60,0 - 87,6) |
| **Tuscany (Italy)** | **38** | **29** | **76,3 (60,8 - 87,0)** |
| Wales (UK) | 54 | 41 | 75,9 (63,0 - 85,4) |
| Valencia Region (Spain) | 48 | 36 | 75,0 (61,2 - 85,0) |
| Ukraine | 34 | 24 | 70,6 (53,8 - 83,2) |
| S Portugal | 10 | 7 | 70,0 (39,7 - 89,2) |
| Isle de la Reunion (France) | 23 | 16 | 69,6 (49,1 - 84,4) |
| Northern England (UK) | 83 | 54 | 65,1 (54,3 - 74,4) |
| Vaud (Switzerland) | 17 | 11 | 64,7 (41,3 - 82,7) |
| Emilia Romagna (Italy) | 53 | 34 | 64,1 (50,7 - 75,7) |
| Thames Valley (UK) | 47 | 30 | 63,8 (49,5 - 76,0) |
| Antwerp (Belgium) | 18 | 11 | 61,1 (38,6 - 79,7) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 37 | 20 | 54,0 (38,4 - 68,9) |
| Norway | 96 | 48 | 50,0 (40,2 - 59,8) |
| Wielkopolska (Poland) | 38 | 12 | 31,6 (19,1 - 47,5) |
| Cork and Kerry (Ireland) | * | * | * |
| Zagreb (Croatia) | * | * | * |
| **Totale** | **913** | **624** | **68,3 (65,3 - 71,3)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

La quota di casi con *trasposizione dei grossi vasi* diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (76,3% vs 68,3%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Zagreb (Croazia) (28,6%), mentre il valore massimo è relativo al registro di French West Indies (France) (100,0%).

### Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Cuore sinistro ipoplasico | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Hainaut (Belgium) | 9 | 9 | 100,0 (70,1 - 100,0) |
| Wales (UK) | 38 | 38 | 100,0 (90,8 - 100,0) |
| Paris (France) | 37 | 36 | 97,3 (86,2 - 99,5) |
| Wessex (UK) | 44 | 42 | 95,4 (84,9 - 98,7) |
| N Netherlands | 20 | 19 | 95,0 (76,4 - 99,1) |
| Isle de la Reunion (France) | 20 | 19 | 95,0 (76,4 - 99,1) |
| South West England (UK) | 60 | 56 | 93,3 (84,1 - 97,4) |
| **Tuscany (Italy)** | **26** | **24** | **92,3 (75,9 - 97,9)** |
| Northern England (UK) | 52 | 48 | 92,3 (81,8 - 96,9) |
| Vaud (Switzerland) | 12 | 11 | 91,7 (64,6 - 98,5) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 23 | 21 | 91,3 (73,2 - 97,6) |
| French West Indies (France) | 7 | 6 | 85,7 (48,7 - 97,4) |
| Thames Valley (UK) | 39 | 33 | 84,6 (70,3 - 92,7) |
| Ukraine | 37 | 31 | 83,8 (68,9 - 92,3) |
| Norway | 82 | 67 | 81,7 (71,9 - 88,6) |
| Emilia Romagna (Italy) | 37 | 29 | 78,4 (62,8 - 88,6) |
| Antwerp (Belgium) | 13 | 10 | 76,9 (49,7 - 91,8) |
| Valencia Region (Spain) | 14 | 10 | 71,4 (45,3 - 88,3) |
| Wielkopolska (Poland) | 24 | 9 | 37,5 (21,2 - 57,3) |
| Cork and Kerry (Ireland) | * | * | * |
| **Totale** | **605** | **521** | **86,1 (83,1 - 88,6)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Per il *cuore sinistro ipoplasico* in Toscana si registra una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 92,3%. Il dato medio europeo dell'86,1% risente delle percentuali piuttosto basse osservate nei registri Cork and Kerry (27,3%) e Wielkopolska (37,5%). Il valore massimo tabulato (100,0%) è quello relativo ai registri di Hainaut (Belgium) e Wales (UK).

### Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Agenesia renale bilaterale | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| **Cork and Kerry (Ireland)** | 9 | 9 | 100,0 (70,1 - 100,0) |
| **Tuscany (Italy)** | **6** | **6** | **100,0 (60,9 - 100,0)** |
| **N Netherlands** | 11 | 11 | 100,0 (74,1 - 100,0) |
| **Isle de la Reunion (France)** | 10 | 10 | 100,0 (72,2 - 100,0) |
| **S Portugal** | 14 | 14 | 100,0 (78,5 - 100,0) |
| **Antwerp (Belgium)** | 11 | 11 | 100,0 (74,1 - 100,0) |
| **Basque Country (Spain)** | 13 | 13 | 100,0 (77,2 - 100,0) |
| **Ukraine** | 10 | 10 | 100,0 (72,2 - 100,0) |
| **Paris (France)** | 11 | 11 | 100,0 (74,1 - 100,0) |
| **South West England (UK)** | 33 | 32 | 96,9 (84,7 - 99,5) |
| **Wales (UK)** | 19 | 18 | 94,7 (75,4 - 99,1) |
| **Thames Valley (UK)** | 16 | 15 | 93,7 (71,7 - 98,9) |
| **Northern England (UK)** | 30 | 28 | 93,3 (78,7 - 98,1) |
| **Wessex (UK)** | 26 | 24 | 92,3 (75,9 - 97,9) |
| **Emilia Romagna (Italy)** | 11 | 10 | 90,9 (62,3 - 98,4) |
| **Saxony-Anhalt (Germany)** | 28 | 25 | 89,3 (72,8 - 96,3) |
| **Hainaut (Belgium)** | 9 | 8 | 88,9 (56,5 - 98,0) |
| **Norway** | 34 | 28 | 82,3 (66,5 - 91,6) |
| **Totale** | **301** | **283** | **94,0 (90,7 - 96,2)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Tutti i 6 casi osservati in Toscana con *agenesia renale bilaterale* sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato toscano risulta superiore al dato medio europeo (94,0%) (*range*: valore minimo 82,3% nel registro Norway, valore massimo del 100% osservato, oltre che in Toscana, nei registri di Cork and Kerry (Ireland), S Portugal, N Netherlands (NL), Isle de la Reunion (France), Paris (France), Antwerp (Belgium), Basque Country (Spain) e Ukraine).

## Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Ernia diaframmatica | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Hainaut (Belgium) | 10 | 10 | 100,0 (72,2 - 100,0) |
| Vaud (Switzerland) | 10 | 10 | 100,0 (72,2 - 100,0) |
| French West Indies (France) | 8 | 7 | 87,5 (52,9 - 97,8) |
| N Netherlands | 15 | 13 | 86,7 (62,1 - 96,3) |
| Paris (France) | 36 | 31 | 86,1 (71,3 - 93,9) |
| S Portugal | 7 | 6 | 85,7 (48,7 - 97,4) |
| Ukraine | 45 | 38 | 84,4 (71,2 - 92,2) |
| Wales (UK) | 50 | 41 | 82,0 (69,2 - 90,2) |
| Basque Country (Spain) | 11 | 9 | 81,8 (52,3 - 94,9) |
| Isle de la Reunion (France) | 14 | 11 | 78,6 (52,4 - 92,4) |
| South West England (UK) | 65 | 51 | 78,5 (67,0 - 86,7) |
| **Tuscany (Italy)** | **27** | **21** | **77,8 (59,2 - 89,4)** |
| SE Ireland | 8 | 6 | 75,0 (40,9 - 92,8) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 16 | 12 | 75,0 (50,5 - 89,8) |
| Northern England (UK) | 64 | 47 | 73,4 (61,5 - 82,7) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 11 | 8 | 72,7 (43,4 - 90,2) |
| Thames Valley (UK) | 40 | 29 | 72,5 (57,2 - 83,9) |
| Wessex (UK) | 57 | 39 | 68,4 (55,5 - 79,0) |
| Valencia Region (Spain) | 38 | 26 | 68,4 (52,5 - 80,9) |
| Antwerp (Belgium) | 22 | 14 | 63,6 (42,9 - 80,3) |
| Emilia Romagna (Italy) | 39 | 22 | 56,4 (40,9 - 70,7) |
| Norway | 54 | 26 | 48,1 (35,4 - 61,1) |
| Wielkopolska (Poland) | 23 | 10 | 43,5 (25,6 - 63,2) |
| Malta | * | * | * |
| **Totale** | **677** | **490** | **72,4 (68,9 - 75,6)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Il valore percentuale di casi con *ernia diaframmatica* diagnosticati in Toscana in epoca prenatale risulta superiore al dato medio europeo (77,8% vs 72,4%) (*range*: valore minimo 42,9% nel registro di Malta, valore massimo 100,0% nel registro di Hainaut (Belgium) e Vaud (Switzerland)).

### Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Gastroschisi | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Antwerp (Belgium) | 8 | 8 | 100,0 (67,56 - 100,0) |
| Wales (UK) | 66 | 66 | 100,0 (94,5 - 100,0) |
| N Netherlands | 19 | 19 | 100,0 (83,2 - 100,0) |
| French West Indies (France) | 15 | 15 | 100,0 (79,6 - 100,0) |
| Zagreb (Croatia) | 8 | 8 | 100,0 (67,6 - 100,0) |
| Wessex (UK) | 73 | 73 | 100,0 (95,0 - 100,0) |
| **Tuscany (Italy)** | **13** | **13** | **100,0 (77,2 - 100,0)** |
| Basque Country (Spain) | 9 | 9 | 100,0 (70,1 - 100,0) |
| Isle de la Reunion (France) | 18 | 18 | 100,0 (82,4 - 100,0) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 7 | 7 | 100,0 (64,6 - 100,0) |
| Ukraine | 35 | 35 | 100,0 (90,1 - 100,0) |
| Thames Valley (UK) | 34 | 33 | 97,06 (85,1 - 99,5) |
| Paris (France) | 20 | 19 | 95,0 (76,4 - 99,1) |
| South West England (UK) | 96 | 90 | 93,7 (87,0 - 97,1) |
| Northern England (UK) | 75 | 69 | 92,0 (83,6 - 96,3) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 30 | 27 | 90,0 (74,4 - 96,5) |
| S Portugal | 9 | 8 | 88,9 (56,5 - 98,0) |
| Emilia Romagna (Italy) | 18 | 16 | 88,9 (67,2 - 96,9) |
| SE Ireland | 12 | 10 | 83,3 (55,2 - 95,3) |
| Hainaut (Belgium) | 6 | 5 | 83,3 (43,6 - 96,9) |
| Wielkopolska (Poland) | 20 | 12 | 60,0 (38,7 - 78,1) |
| Norway | 63 | 37 | 58,7 (46,4 - 70,0) |
| **Totale** | **654** | **597** | **91,3 (88,9 - 93,2)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Tutti i casi con *gastroschisi* rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 91,3%, mentre il valore minimo di 58,7% è stato osservato nel registro di Norway.

## Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Onfalocele | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Valencia Region (Spain) | 17 | 17 | 100,0 (81,6 - 100,0) |
| French West Indies (France) | 10 | 10 | 100,0 (72,2 - 100,0) |
| Vaud (Switzerland) | 11 | 11 | 100,0 (74,1 - 100,0) |
| S Portugal | 7 | 7 | 100,0 (64,6 - 100,0) |
| Thames Valley (UK) | 32 | 31 | 96,9 (84,3 - 99,4) |
| Northern England (UK) | 50 | 48 | 96,0 (86,5 - 98,9) |
| Wessex (UK) | 43 | 41 | 95,3 (84,5 - 98,7) |
| South West England (UK) | 61 | 57 | 93,4 (84,3 - 97,4) |
| Emilia Romagna (Italy) | 15 | 14 | 93,3 (70,2 - 98,8) |
| Wales (UK) | 53 | 49 | 92,4 (82,1 - 97,0) |
| Ukraine | 48 | 44 | 91,7 (80,4 - 96,7) |
| Hainaut (Belgium) | 11 | 10 | 90,9 (62,3 - 98,4) |
| N Netherlands | 11 | 10 | 90,9 (62,3 - 98,4) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 26 | 23 | 88,5 (71,0 - 96,0) |
| Isle de la Reunion (France) | 22 | 19 | 86,4 (66,7 - 95,2) |
| **Tuscany (Italy)** | **26** | **22** | **84,6 (66,5 - 93,8)** |
| Basque Country (Spain) | 19 | 16 | 84,2 (62,4 - 94,5) |
| Paris (France) | 31 | 26 | 83,9 (67,4 - 92,9) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 6 | 5 | 83,3 (43,6 - 96,9) |
| Antwerp (Belgium) | 14 | 11 | 78,6 (52,4 - 92,4) |
| Norway | 51 | 37 | 72,5 (59,0 - 82,9) |
| Wielkopolska (Poland) | 19 | 10 | 52,6 (31,7 - 72,7) |
| **Totale** | **583** | **518** | **88,8 (86,0 - 91,2)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con *onfalocele* diagnosticati prima della nascita è pari a 84,6%. Il dato europeo è pari a 88,8% (*range*: valore minimo 52,6% nel registro di Wielkopolska (Poland), valore massimo 100% nei registri di Vaud (Switzerland), Valencia Region (Spain), S Portugal, French West Indies (France)).

### Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Valvola uretrale posteriore | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| **Paris (France)** | 25 | 25 | 100,0 (86,7 - 100,0) |
| **French West Indies (France)** | 14 | 14 | 100,0 (78,5 - 100,0) |
| **Wessex (UK)** | 31 | 30 | 96,8 (83,8 - 99,4) |
| **Thames Valley (UK)** | 26 | 24 | 92,3 (75,9 - 97,9) |
| **Cork and Kerry (Ireland)** | 11 | 10 | 90,9 (62,3 - 98,4) |
| **Basque Country (Spain)** | 7 | 6 | 85,7 (48,7 - 97,4) |
| **Isle de la Reunion (France)** | 23 | 19 | 82,6 (62,9 - 93,0) |
| **Valencia Region (Spain)** | 16 | 13 | 81,2 (56,9 - 93,4) |
| **South West England (UK)** | 20 | 16 | 80,0 (58,4 - 91,9) |
| **Tuscany (Italy)** | **14** | **10** | **71,4 (45,3 - 88,3)** |
| **Northern England (UK)** | 9 | 6 | 66,7 (35,4 - 87,9) |
| **N Netherlands** | 14 | 9 | 64,3 (38,8 - 83,7) |
| **Antwerp (Belgium)** | 40 | 24 | 60,0 (44,6 - 73,6) |
| **Wales (UK)** | 32 | 19 | 59,4 (42,3 - 74,5) |
| **Wielkopolska (Poland)** | 38 | 16 | 42,1 (27,8 - 57,8) |
| **Totale** | **320** | **241** | **75,3 (70,3 - 79,7)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Il 71,4% dei casi rilevati in Toscana con *valvola uretrale posteriore* (10/14) sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il valore medio osservato sul totale dei registri europei risulta 75,3% (*range*: valore minimo tabulato 42,1% per il registro di Wielkopolska (Poland), valore massimo 100,0% per i registri di French West Indies (France) e Paris (France)).

## Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Riduzione arti | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| **Wessex** | 70 | 57 | 81,4 (70,8 - 88,8) |
| **French West Indies (France)** | 37 | 29 | 78,4 (62,8 - 88,6) |
| **Vaud (Switzerland)** | 18 | 14 | 77,8 (54,8 - 91,0) |
| **Basque Country (Spain)** | 40 | 30 | 75,0 (59,8 - 85,8) |
| **Wales (UK)** | 95 | 68 | 71,6 (61,8 - 79,7) |
| **South West England (UK)** | 140 | 98 | 70,0 (61,9 - 76,9) |
| **Thames Valley (UK)** | 50 | 35 | 70,0 (56,2 - 80,9) |
| **Northern England (UK)** | 42 | 29 | 69,0 (53,9 - 80,9) |
| **Tuscany (Italy)** | **60** | **39** | **65,0 (52,4 - 75,8)** |
| **Paris (France)** | 68 | 44 | 64,7 (52,8 - 75,0) |
| **S Portugal** | 25 | 16 | 64,0 (44,5 - 79,7) |
| **N Netherlands** | 44 | 28 | 63,6 (48,9 - 76,2) |
| **Isle de la Reunion (France)** | 57 | 32 | 56,1 (43,3 - 68,2) |
| **Ukraine** | 66 | 36 | 54,5 (42,6 - 65,9) |
| **SE Ireland** | * | * | 50,0 (21,5 - 78,5) |
| **Hainaut (Belgium)** | 19 | 9 | 47,4 (27,3 - 68,3) |
| **Antwerp (Belgium)** | 24 | 11 | 45,8 (27,9 - 64,9) |
| **Saxony-Anhalt (Germany)** | 58 | 25 | 43,1 (31,2 - 55,9) |
| **Malta** | * | * | 40,0 (16,8 - 68,7) |
| **Cork and Kerry (Ireland)** | 20 | 8 | 40,0 (21,9 - 61,3) |
| **Norway** | 93 | 37 | 39,8 (30,4 - 49,9) |
| **Emilia Romagna (Italy)** | 84 | 33 | 39,3 (29,5 - 49,9) |
| **Wielkopolska (Poland)** | 64 | 10 | 15,6 (8,7 - 26,4) |
| **Totale** | **2.844** | **1.679** | **59,0 (57,2 - 60,8)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Nel 65,0% dei casi toscani con *riduzione degli arti* la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta superiore al dato medio europeo del 59,0% (*range*: valore minimo tabulato 15,6% nel registro Wielkopolska (Poland), valore massimo 81,4% nel registro di Wessex (UK)).

### Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Piede torto-talipe equino varo | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| **Wessex (UK)** | 196 | 176 | 89,8 (84,76 - 93,3) |
| **South West England (UK)** | 210 | 182 | 86,7 (81,4 - 90,6) |
| **Wales (UK)** | 259 | 212 | 81,8 (76,7 - 86,1) |
| **N Netherlands** | 101 | 81 | 80,2 (71,4 - 86,8) |
| **Thames Valley (UK)** | 141 | 112 | 79,4 (72,0 - 85,3) |
| **Northern England (UK)** | 131 | 102 | 77,9 (70,0 - 84,1) |
| **Paris (France)** | 144 | 111 | 77,1 (69,6 - 83,2) |
| **French West Indies (France)** | 52 | 39 | 75,0 (61,8 - 84,8) |
| **Vaud (Switzerland)** | 55 | 39 | 70,9 (57,9 - 81,2) |
| **Basque Country (Spain)** | 54 | 38 | 70,4 (57,2 - 80,9) |
| **S Portugal** | 41 | 26 | 63,4 (48,1 - 76,4) |
| **Isle de la Reunion (France)** | 155 | 90 | 58,1 (50,2 - 65,5) |
| **Hainaut (Belgium)** | 74 | 42 | 56,8 (45,4 - 67,4) |
| **Tuscany (Italy)** | **47** | **24** | **51,1 (37,2 - 64,7)** |
| **Antwerp (Belgium)** | 106 | 49 | 46,2 (37,0 - 55,7) |
| **Saxony-Anhalt (Germany)** | 109 | 49 | 44,9 (35,9 - 54,3) |
| **Emilia Romagna (Italy)** | 222 | 97 | 43,7 (37,3 - 50,3) |
| **Ukraine** | 120 | 47 | 39,2 (30,9 - 48,1) |
| **SE Ireland** | 20 | 7 | 35,0 (18,1 - 56,7) |
| **Valencia Region (Spain)** | 161 | 54 | 33,5 (26,7 - 41,1) |
| **Cork and Kerry (Ireland)** | 66 | 19 | 28,8 (19,3 - 40,6) |
| **Norway** | 242 | 59 | 24,4 (19,4 - 30,2) |
| **Wielkopolska (Poland)** | 138 | 24 | 17,4 (11,9 - 24,6) |
| **Totale** | **2.844** | **1.679** | **59,0 (57,2 - 60,8)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Tra i 47 casi totali rilevati in Toscana con *piede torto-talipe equino varo*, 24, pari al 51,1%, sono stati diagnosticati in età prenatale. Sul totale dei registri europei (59,0% dei casi diagnosticati in prenatale) il *range* è compreso tra il valore minimo di 17,47% per il registro di Wielkopolska (Poland) ed il valore massimo 89,8% per il registro di Wessex (UK).

### Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Cromosomiche | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| **Basque Country (Spain)** | 502 | 474 | 94,4 (92,1 - 96,1) |
| **Vaud (Switzerland)** | 266 | 245 | 92,1 (88,2 - 94,8) |
| **Paris (France)** | 901 | 821 | 91,1 (89,1 - 92,8) |
| **French West Indies (France)** | 292 | 257 | 88,0 (83,8 - 91,2) |
| **Valencia Region (Spain)** | 769 | 673 | 87,5 (84,9 - 89,7) |
| **Tuscany (Italy)** | **553** | **470** | **84,8 (81,8 - 87,7)** |
| **S Portugal** | 214 | 179 | 83,6 (78,1 - 88,0) |
| **Isle de la Reunion (France)** | 304 | 251 | 82,6 (77,9 - 86,4) |
| **Emilia Romagna (Italy)** | 728 | 588 | 80,8 (77,7 - 83,5) |
| **Saxony-Anhalt (Germany)** | 275 | 220 | 80,0 (74,9 - 84,3) |
| **Hainaut (Belgium)** | 203 | 161 | 79,3 (73,2 - 84,3) |
| **Wessex (UK)** | 878 | 662 | 75,4 (72,4 - 78,1) |
| **Thames Valley (UK)** | 733 | 547 | 74,6 (71,3 - 77,6) |
| **N Netherlands** | 295 | 217 | 73,6 (68,2 - 78,3) |
| **South West England (UK)** | 1303 | 926 | 71,1 (68,5 - 73,5) |
| **Northern England (UK)** | 854 | 578 | 67,7 (64,5 - 70,7) |
| **Wales (UK)** | 798 | 535 | 67,0 (63,7 - 70,2) |
| **Norway** | 824 | 488 | 59,2 (55,8 - 62,5) |
| **Antwerp (Belgium)** | 394 | 231 | 58,6 (53,7 - 63,4) |
| **Zagreb (Croatia)** | 55 | 32 | 58,2 (45,0 - 70,3) |
| **Ukraine** | 256 | 116 | 45,3 (39,3 - 51,4) |
| **Cork and Kerry (Ireland)** | 248 | 107 | 43,1 (37,1 - 49,4) |
| **SE Ireland** | 97 | 30 | 30,9 (22,6 - 40,7) |
| **Wielkopolska (Poland)** | 340 | 65 | 19,1 (15,3 - 23,6) |
| **Malta** | 51 | 9 | 17,6 (9,6 - 30,2) |
| **Totale** | **12.133** | **8.882** | **73,2 (72,4- 73,9)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

La quota di casi con *anomalie cromosomiche* diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (84,8% vs 73,2%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (17,6%), mentre il valore massimo (94,4%) è relativo al registro Basque Country (Spain).

### Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Trisomia 21 | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Basque Country (Spain) | 303 | 288 | 95,0 (91,9 - 96,9) |
| Vaud (Switzerland) | 134 | 124 | 92,5 (86,8 - 95,9) |
| Paris (France) | 492 | 430 | 87,4 (84,2 - 90,0) |
| Valencia Region (Spain) | 528 | 454 | 85,9 (82,8 - 88,7) |
| French West Indies (France) | 159 | 134 | 84,3 (77,8 - 89,1) |
| Hainaut (Belgium) | 113 | 91 | 80,5 (72,3 - 86, 8) |
| **Tuscany (Italy)** | **309** | **246** | **79,6 (74,8 - 83,7)** |
| S Portugal | 129 | 101 | 78,3 (70,4 - 84,5) |
| Isle de la Reunion (France) | 156 | 120 | 76,9 (69,7 - 82,8) |
| Wessex (UK) | 403 | 308 | 76,4 (72,0 - 80,3) |
| Emilia Romagna (Italy) | 431 | 327 | 75,9 (71,6 - 79,7) |
| South West England (UK) | 653 | 475 | 72,7 (69,2 - 76,0) |
| Thames Valley (UK) | 381 | 275 | 72,2 (67,5 - 76,4) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 165 | 119 | 72,1 (64,8 - 78,4) |
| Wales (UK) | 377 | 255 | 67,6 (62,8 - 72,2) |
| Northern England (UK) | 378 | 251 | 66,4 (61,5 - 70,9) |
| N Netherlands | 145 | 92 | 63,4 (55,4 - 70,8) |
| Antwerp (Belgium) | 161 | 101 | 62,7 (55,0 - 69,8) |
| Norway | 503 | 260 | 51,7 (47,3 - 56,0) |
| Zagreb (Croatia) | 42 | 20 | 47,6 (33,4 - 62,3) |
| Ukraine | 198 | 76 | 38,4 (31,9 - 45,3) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 162 | 51 | 31,5 (24,8 - 38,9) |
| SE Ireland | 75 | 15 | 20,0 (12,5 - 30,4) |
| Wielkopolska (Poland) | 259 | 47 | 18,1 (13,9 - 23,3) |
| Malta | 37 | * | * |
| **Totale** | **6.693** | **4.664** | **69,7 (68,6 - 70,8)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

La percentuale dei casi toscani con *trisomia 21* diagnosticati prima della nascita è pari a 79,6%, superiore alla media dei registri europei (69,7%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (10,8%) e il valore massimo 95,1% nel registro di Basque Country (Spain).

## Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Trisomia 13 | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| Hainaut (Belgium) | 6 | 6 | 100,0 (60,9 - 100,0) |
| N Netherlands | 15 | 15 | 100,0 (79,6 - 100,0) |
| Emilia Romagna (Italy) | 20 | 20 | 100,0 (83,9 - 100,0) |
| Vaud (Switzerland) | 15 | 15 | 100,0 (79,6 - 100,0) |
| Thames Valley (UK) | 40 | 40 | 100,0 (91,2 - 100,0) |
| Isle de la Reunion (France) | 18 | 18 | 100,0 (82,4 - 100,0) |
| Basque Country (Spain) | 24 | 24 | 100,0 (86,2 - 100,0) |
| Northern England (UK) | 45 | 44 | 97,78 (88,4 - 99,61) |
| Valencia Region (Spain) | 34 | 33 | 97,06 (85,1 - 99,5) |
| Wessex (UK) | 44 | 42 | 95,4 (84,9 - 98,7) |
| Paris (France) | 66 | 62 | 93,9 (85,4 - 97,6) |
| French West Indies (France) | 14 | 13 | 92,9 (68,5 - 98,7) |
| **Tuscany (Italy)** | **25** | **23** | **92,0 (75,0 - 97,8)** |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 11 | 10 | 90,9 (62,3 - 98,4) |
| Antwerp (Belgium) | 11 | 10 | 90,9 (62,3 - 98,4) |
| Wales (UK) | 33 | 30 | 90,9 (76,4 - 96,9) |
| S Portugal | 10 | 9 | 90,0 (59,6 - 98,2) |
| Ukraine | 10 | 9 | 90,0 (59,6 - 98,2) |
| Norway | 56 | 49 | 87,5 (76,4 - 93,8) |
| South West England (UK) | 83 | 70 | 84,3 (75,0 - 90,6) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 11 | 8 | 72,7 (43,4 - 90,2) |
| Wielkopolska (Poland) | * | * | * |
| **Totale** | **599** | **552** | **92,1 (89,7 - 94,0)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

Ventitré casi su 25 totali (92,0%) con *trisomia 13* rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 92,1%, il valore minimo del 25,0% è stato osservato nel registro di Wielkopolska (Poland), mentre nei registri di Hainaut (Belgium), N Netherlands, Emilia Romagna, Vaud, Thames Valley, Isle de Reunion e Basque Country tutti i casi sono stati diagnosticati in epoca prenatale.

### Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Trisomia 18 | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---|---|---|---|
| French West Indies (France) | 55 | 55 | 100,0 (93,5 - 100,0) |
| Hainaut (Belgium) | 14 | 14 | 100,0 (78,5 - 100,0) |
| Ukraine | 14 | 14 | 100,0 (78,5 - 100,0) |
| Vaud (Switzerland) | 46 | 46 | 100,0 (92,3 - 100,0) |
| Basque Country (Spain) | 83 | 82 | 98,8 (93,5 - 99,8) |
| N Netherlands | 47 | 46 | 97,87 (88,9 - 99,6) |
| Antwerp (Belgium) | 41 | 40 | 97,56 (87,4 - 99,6) |
| Emilia Romagna (Italy) | 80 | 78 | 97,5 (91,3 - 99,3) |
| Paris (France) | 164 | 159 | 96,95 (93,1 - 98,7) |
| **Tuscany Italy** | **98** | **95** | **96,9 (91,4 - 98,9)** |
| Isle de la Reunion (France) | 55 | 53 | 96,4 (87,7 - 99,0) |
| Wales (UK) | 81 | 78 | 96,3 (89,7 - 98,7) |
| Northern England (UK) | 108 | 103 | 95,4 (89,6 - 98,0) |
| Valencia Region (Spain) | 104 | 99 | 95,2 (89,2 - 97,9) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 33 | 31 | 93,9 (80,4 - 98,3) |
| Wessex (UK) | 128 | 120 | 93,7 (88,1 - 96,8) |
| S Portugal | 31 | 29 | 93,5 (79,3- 98,2) |
| Thames Valley (UK) | 116 | 108 | 93,1 (86,9 - 96,5) |
| South West England (UK) | 164 | 146 | 89,0 (83,3 - 92,9) |
| Zagreb (Croatia) | 7 | 6 | 85,7 (48,7 - 97,4) |
| SE Ireland | 11 | 9 | 81,8 (52,3 - 94,9) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 35 | 27 | 77,1 (60,9 - 87,9) |
| Norway | 123 | 92 | 74,8 (66,4 - 81,6) |
| Wielkopolska (Poland) | 14 | 5 | 35,7 (16,3 - 61,2) |
| **Totale** | **1.652** | **1.535** | **92,9 (91,6 - 94,1)** |

Fonte: EUROCAT Website Database: http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS; * <5 casi

## Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con *trisomia 18* diagnosticati prima della nascita è pari a 96,9%, rispetto al dato medio europeo del 92,9%. Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo riportato in tabella è stato osservato nel registro di Wielkopolska (Poland) (35,7%) e il valore massimo 100% nei registri di Hainaut (Belgium), Ukraine, French West Indies (France) e Vaud (Switzerland).

Riassumendo: i dati osservati per il registro toscano risultano superiori ai valori medi europei per *anencefalia* (100% vs 97,2%), *spina bifida* (97,2% vs 87,9%), *idrocefalia* (100,0% vs 79,6%), *labiopalatoschisi* (70,4% vs 67,9%), *trasposizione grossi vasi* (76,3% vs 68,3%), *cuore sinistro ipoplasico* (92,3% vs 86,1%), *agenesia renale bilaterale* (100,0% vs 94,0%), *ernia diaframmatica* (77,8% vs 72,4%), *gastroschisi* (100% vs 91,3%), *riduzione arti* (63,9% vs 58,4%), *anomalie cromosomiche* nel loro complesso (84,8% vs 73,2%), *trisomia 21* (79,4% vs 69,7%), e *trisomia 18* (96,9% vs 92,9%). Valori di diagnosi prenatale inferiori rispetto ai valori medi europei si riscontrano per *onfalocele* (84,6% vs 88,8%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (71,4% vs 75,3%) e *piede torto-talipe equinovaro* (51,1% vs 59,0%). Le percentuali sono sovrapponibili per la *trisomia 13* (92,0% vs 92,1%).

Confrontando i dati toscani relativi a due diversi quinquenni (2013-2017 vs 2011-2015), per il quinquennio più recente emergono percentuali maggiori di diagnosi prenatale per tutte le anomalie specifiche ad eccezione di *labiopalatoschisi (70,4% vs 75,7%), trasposizione grossi vasi* (76,3% vs 81,1%), *cuore sinistro ipoplasico* (92,3% vs 96,3%), *onfalocele* (84,6% vs 85,0%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (100,0% vs 71,4%) e *cromosomiche* (84,8% vs 85,3%). Le percentuali nei due quinquenni sono uguali o sovrapponibili per *anencefalia*, *spina bifida*, *gastroschisi, trisomia 13* (92,0% vs 92,1%), *onfalocele* (84,6% vs 85,0%) e *trisomia 21* (79,4% vs 79,8%).

## ALTRI DATI DESCRITTIVI DELLA CASISTICA RILEVATA

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

### Tabella 10 Casi con anomalie congenite: struttura ospedaliera di evento Anno 2017

| Struttura ospedaliera | Nati + AS | | IVG | | Totale | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | % (°) | N° | % (°) | N° | % (*) |
| **Arezzo** | 13 | 81.3 | 3 | 18,7 | 16 | 2.1 |
| **Bagno a Ripoli (FI)** | 13 | 100.0 | - | - | 13 | 1,7 |
| **Barga (LU)** | 8 | 100,0 | - | - | 8 | 1,0 |
| **Borgo S. Lorenzo (FI)** | - | - | 3 | 100,0 | 3 | 0,4 |
| **Cecina (LI)** | 5 | 100,0 | - | - | 5 | 0,7 |
| **Empoli (FI)** | * | * | * | * | * | * |
| **Firenze Careggi** | 32 | 52,5 | 29 | 47,5 | 61 | 8,0 |
| **Firenze Palagi** | - | - | 20 | 100,0 | 20 | 2,6 |
| **Firenze Torregalli** | 49 | 100,0 | - | - | 49 | 6,4 |
| **Grosseto** | 10 | 62,5 | 6 | 37,5 | 16 | 2,1 |
| **Livorno** | 9 | 100,0 | - | - | 9 | 1,2 |
| **Lucca** | 56 | 93,3 | 4 | 6,7 | 60 | 7,8 |
| **Massa** | 7 | * | * | * | * | * |
| **Montepulciano (SI)** | 13 | 68,4 | 6 | 31,6 | 19 | 2,5 |
| **Montevarchi (AR)** | * | * | * | * | * | * |
| **Pescia (LU)** | 5 | 62,5 | 3 | 37,5 | 8 | 1,0 |
| **Piombino (LI)** | 5 | 100,0 | - | - | 5 | 0,7 |
| **Pisa** | 93 | 82,3 | 20 | 17,7 | 113 | 14,8 |
| **Pistoia** | 9 | 100,0 | - | - | 9 | 1,2 |
| **Poggibonsi (SI)** | 18 | 100,0 | - | - | 18 | 24 |
| **Pontedera (PI)** | 11 | 100,0 | - | - | 11 | 1,4 |
| **Portoferraio (LI)** | 5 | 100,0 | - | - | 5 | 0,7 |
| **Prato** | 40 | 47,6 | 44 | 52,4 | 84 | 11,0 |
| **Siena** | 126 | 89,4 | 15 | 10,6 | 141 | 18,4 |
| **Versilia (LU)** | 35 | 100,0 | - | - | 35 | 4,6 |
| **Non conosciuto** | 45 | 100,0 | - | - | 45 | 5,9 |
| **Estero** | - | - | - | - | - | - |
| **Totale** | **610** | **79,7** | **155** | **20,3** | **765** | **100,0** |

* < 3 casi ; (°) % percentuale di riga; (*) % percentuale di colonna

## Tabella 11 Casi con anomalie congenite: sesso – Anno 2017

| Nati + AS | | Maschi | | Femmine | | Indeterminato | | Non rilevato | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* |
| **Isolati** | **524** | 302 | 57,6 | 222 | 42,4 | - | - | - | - |
| **Multipli** | **34** | 26 | 76,5 | 7 | 20,6 | 1 | 2,9 | - | - |
| **Sindromi** | **11** | 9 | 81,8 | 2 | 22,2 | - | - | - | - |
| **Cromosomici** | **41** | 15 | 36,6 | 25 | 61,0 | - | - | 1 | 2,4 |
| **Totale** | **610** | **352** | **57,7** | **256** | **42,0** | **1** | **0,2** | **1** | **0,2** |

*** % sul totale di riga**

| IVG | | Maschi | | Femmine | | Indeterminato | | Non rilevato | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* |
| **Isolati** | **44** | 9 | 20,5 | 9 | 20,5 | - | - | 26 | 59,1 |
| **Multipli** | **17** | 6 | 35,3 | 4 | 23,5 | 1 | 5,9 | 6 | 35,3 |
| **Sindromi** | **3** | - | - | 1 | 33,3 | - | - | 2 | 66,7 |
| **Cromosomici** | **91** | 33 | 36,3 | 46 | 50,5 | - | - | 12 | 13,2 |
| **Totale** | **155** | **48** | **31,0** | **60** | **38,7** | **1** | **0,6** | **46** | **29,7** |

*** % sul totale di riga**

| Totale | | Maschi | | Femmine | | Indeterminato | | Non rilevato | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* |
| **Isolati** | **586** | 311 | 54,8 | 231 | 40,7 | - | - | 26 | 4,6 |
| **Multipli** | **51** | 32 | 62,7 | 11 | 21,6 | 2 | 3,9 | 6 | 11,8 |
| **Sindromi** | **14** | 9 | 64,3 | 3 | 21,4 | - | - | 2 | 14,3 |
| **Cromosomici** | **132** | 48 | 36,4 | 71 | 53,8 | - | - | 13 | 9,8 |
| **Totale** | **765** | **400** | **52,3** | **316** | **41,3** | **2** | **0,3** | **47** | **6,1** |

*** % sul totale di riga**

| Totale Nati° | | Maschi | | Femmine | | Indeterminato | | Non rilevato | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* |
| **Totale** | **25.063** | **12.910** | **51,5** | **12.147** | **48,5** | **-** | **-** | **6** | **0,02** |

**° Dati CAP 2017**

*** % sul totale di riga**

## Tabella 12 Casi con anomalie congenite: numero neonati partoriti/feti presenti – Anno 2017

| NATI + AS: partoriti | | uno | | due | | tre | | > tre | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* |
| **Isolati** | **524** | 486 | 92,7 | 34 | 6,5 | 4 | 0,8 | - | - |
| **Multipli** | **34** | 32 | 94,1 | 2 | 5,9 | - | - | - | - |
| **Sindromi** | **11** | 11 | 100,0 | - | - | - | - | - | - |
| **Cromosomici** | **41** | 40 | 97,6 | 1 | 2,4 | - | - | - | - |
| **Totale** | **610** | **569** | **93,3** | **35** | **6,1** | **4** | **0,7** | **-** | **-** |

*** % sul totale di riga**

| IVG: feti presenti | | uno | | due | | tre | | > tre | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* |
| **Isolati** | **44** | 44 | 100,0 | - | - | - | - | - | - |
| **Multipli** | **17** | 17 | 100,0 | - | - | - | - | - | - |
| **Sindromi** | **3** | 3 | 100,0 | - | - | - | - | - | - |
| **Cromosomici** | **91** | 89 | 97,8 | 1 | 1,1 | 1 | 1,1 | - | - |
| **Totale** | **155** | **153** | **98,7** | **1** | **0,6** | **1** | **0,6** | **-** | **-** |

*** % sul totale di riga**

| Totale | | uno | | due | | tre | | > tre | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* |
| **Isolati** | **568** | 530 | 93,3 | 34 | 6,0 | 4 | 0,7 | - | - |
| **Multipli** | **51** | 49 | 96,1 | 2 | 3,9 | - | - | - | - |
| **Sindromi** | **14** | 14 | 100,0 | - | - | - | - | - | - |
| **Cromosomici** | **132** | 129 | 97,7 | 2 | 1,5 | 1 | 0,8 | - | - |
| **Totale** | **765** | **722** | **94,4** | **38** | **5,0** | **5** | **0,6** | **-** | **-** |

*** % sul totale di riga**

## Tabella 13 Nati vivi con anomalie congenite: peso alla nascita – Anno 2017

| Peso (g) | isolati | | multipli | | sindromi | | cromosomici | | Totale | | Totale nati° | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %** | N° | %** |
| < 500 | 1 | 100,0 | - | - | - | - | - | - | 1 | 0,2 | 6 | 0,02 |
| 500-999 | 19 | 100,0 | - | - | - | - | - | - | 19 | 3,3 | 92 | 0,4 |
| 1000-1499 | 24 | 92,3 | 1 | 3,8 | - | - | 1 | 3,8 | 26 | 4,5 | 145 | 0,6 |
| 1500-1999 | 28 | 82,4 | 1 | 2,9 | 1 | 2,9 | 4 | 11,8 | 34 | 5,8 | 379 | 1,5 |
| 2000-2499 | 52 | 81,3 | 8 | 12,5 | 2 | 3,1 | 2 | 3,1 | 64 | 11,0 | 1.209 | 4,8 |
| 2500-2999 | 93 | 83,0 | 10 | 8,9 | 3 | 2,7 | 6 | 5,4 | 112 | 19,2 | 5.003 | 20,0 |
| 3000-3499 | 161 | 89,9 | 11 | 6,1 | 4 | 2,2 | 3 | 1,7 | 179 | 30,7 | 10.389 | 41,5 |
| 3500-3999 | 106 | 95,5 | 3 | 2,7 | 1 | 0,9 | 1 | 0,9 | 111 | 19,0 | 6.395 | 25,5 |
| 4000-4499 | 25 | 100,0 | - | - | - | - | - | - | 25 | 4,3 | 1.299 | 5,2 |
| ≥ 4500 | 4 | 100,0 | - | - | - | - | - | - | 4 | 0,7 | 121 | 0,5 |
| n.r. | 8 | 88,9 | - | - | - | - | 1 | 11,1 | 9 | 1,5 | 25 | 0,1 |
| **Totale*** | **521** | **89,2** | **34** | **5,8** | **11** | **1,9** | **18** | **3,1** | **584** | **100,0** | **25.063** | **100,0** |

° Dati CAP 2017
* % sul totale di riga
** % sul totale colonna

## Tabella 14 Casi con anomalie congenite: durata della gestazione – Anno 2017

| Nati vivi | < 29 sett | | 29 - 34 | | 35 - 37 | | > 37 sett | | n.r.° | | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° |
| Isolati | 21 | 4,0 | 57 | 10,9 | 89 | 17,1 | 351 | 67,4 | 3 | 0,6 | 521 |
| Multipli | - | - | 2 | 5,9 | 14 | 41,2 | 17 | 50,0 | 1 | 2,9 | 34 |
| Sindromi | - | - | - | - | 3 | 27,3 | 8 | 72,7 | - | - | 11 |
| Cromosomici | - | - | 3 | 16,7 | 4 | 22,2 | 11 | 61,1 | - | - | 18 |
| | **21** | **3,6** | **62** | **10,6** | **110** | **18,8** | **387** | **66,3** | **4** | **0,7** | **584** |

| IVG | < 13 sett | | 13 - 20 | | 21 - 22 | | > 22 sett | | n.r.° | | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° |
| Isolati | 8 | 18,2 | 25 | 56,8 | 11 | 25,0 | - | - | - | - | 44 |
| Multipli | 4 | 23,5 | 6 | 35,3 | 7 | 41,2 | - | - | - | - | 17 |
| Sindromi | - | - | 3 | 100,0 | - | - | - | - | - | - | 3 |
| Cromosomici | 39 | 42,9 | 50 | 54,9 | 2 | 2,2 | - | - | - | - | 91 |
| **Totale** | **58** | **32,9** | **84** | **54,2** | **20** | **12,9** | **-** | **-** | **-** | **-** | **155** |

° non rilevato
* % sul totale di riga

## Tabella 15 Nati con anomalie congenite: periodo di diagnosi – Anno 2017

| | isolati | | multipli | | sindromi | | cromosomici | | Totale | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %** |
| Nascita | 147 | 82,6 | 15 | 8,4 | 6 | 3,4 | 10 | 5,6 | 178 | 30,5 |
| Entro 7gg | 167 | 95,4 | 6 | 3,4 | 1 | 0,6 | 1 | 0,6 | 175 | 30,0 |
| 1-4 sett. | 23 | 92,0 | - | - | 1 | 4,0 | 1 | 4,0 | 25 | 4,3 |
| 1-12 mesi | 12 | 92,3 | 1 | 7,7 | - | - | - | - | 13 | 2,2 |
| Oltre 1 anno | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Prenatale | 118 | 86,8 | 11 | 8,1 | 2 | 1,5 | 5 | 3,7 | 136 | 23,3 |
| Postnatale nos | 1 | 50,0 | - | - | 1 | 50,0 | - | - | 2 | 0,3 |
| n.r. | 53 | 96,4 | 1 | 1,8 | - | - | 1 | 1,8 | 55 | 9,4 |
| **Totale** | **521** | **89,2** | **34** | **5,8** | **11** | **1,9** | **18** | **3,1** | **584** | **100,0** |

*** % sul totale di riga**
**** % sul totale colonna**

## Tabella 16 Nati con anomalie congenite: condizione alla diagnosi – Anno 2017

| Nati + AS | isolati | | multipli | | sindromi | | cromosomici | | Totale | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %** |
| Vivo | 522 | 89,2 | 34 | 5,8 | 11 | 1,9 | 18 | 3,1 | 585 | 95,9 |
| Morto | 2 | 8,0 | - | - | - | - | 23 | 92,0 | 25 | 4,1 |
| n.r. | - | - | - | - | - | - | 2 | - | - | - |
| **Totale** | **524** | **85,9** | **34** | **5,6** | **11** | **1,8** | **41** | **6,7** | **610** | **100,0** |

*** % sul totale di riga**
**** % sul totale colonna**

## Tabella 17 Casi con anomalie congenite: cariotipo del bambino/feto – Anno 2017

| Risultato | Conosciuto | | Non conosciuto | | Non effettuato | | Fallito | | Non rilevato | | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° |
| Isolati | 33 | 5,8 | 9 | 1,6 | 164 | 28,9 | - | - | 362 | 63,7 | 568 |
| Multipli | 11 | 21,6 | 5 | 9,8 | 7 | 13,7 | 1 | 2,0 | 27 | 52,9 | 51 |
| Sindromi | 3 | 21,4 | 2 | 14,3 | 1 | 7,1 | - | - | 8 | 57,1 | 14 |
| Cromosomici | 83 | 62,9 | 6 | 4,5 | - | - | - | - | 43 | 32,6 | 132 |
| | **130** | **17,0** | **22** | **2,9** | **172** | **22,5** | **1** | **0,1** | **440** | **57,5** | **765** |

*** % sul totale di riga**

## Tabella 18 Casi con anomalie congenite (AC): età della madre – Anno 2017

| 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° |
| **Nati con AC** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Isolati** | 6 | 1,1 | 35 | 6,7 | 102 | 19,5 | 140 | 26,7 | 116 | 22,1 | 46 | 8,8 | 10 | 1,9 | 69 | 13,2 | 524 |
| **Multipli** | - | - | 2 | 5,9 | 9 | 26,5 | 10 | 29,4 | 8 | 23,5 | 2 | 5,9 | 1 | 2,9 | 2 | 5,9 | 34 |
| **Sindromi** | - | - | 2 | 18,2 | 1 | 9,1 | 3 | 27,3 | 1 | 9,1 | 1 | 9,1 | - | - | 3 | 27,3 | 11 |
| **Cromosomici** | - | - | 2 | 4,9 | 5 | 12,2 | 11 | 26,8 | 6 | 14,6 | 15 | 36,6 | - | - | 2 | 4,9 | 41 |
| **IVG** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Isolati** | - | - | 1 | 2,3 | 10 | 22,7 | 15 | 34,1 | 12 | 27,3 | 6 | 13,6 | - | - | - | - | 44 |
| **Multipli** | - | - | 2 | 11,8 | 6 | 35,3 | 5 | 29,4 | 4 | 23,5 | - | - | - | - | - | - | 17 |
| **Sindromi** | - | - | 1 | 33,3 | - | - | - | - | 1 | 33,3 | 1 | 33,3 | - | - | - | - | 3 |
| **Cromosomici** | - | - | 1 | 1,1 | 5 | 5,5 | 22 | 24,2 | 29 | 31,9 | 30 | 33,0 | 4 | 4,4 | - | - | 91 |

*** % 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° |
| **Nati con AC** | 6 | 1,0 | 41 | 6,7 | 117 | 19,2 | 164 | 26,9 | 131 | 21,5 | 64 | 10,5 | 11 | 1,8 | 76 | 12,5 | 610 |
| **IVG** | - | - | 5 | 3,2 | 21 | 13,5 | 42 | 27,1 | 46 | 29,7 | 37 | 23,9 | 4 | 2,6 | - | - | 91 |
| **Totale** | **6** | **0,8** | **46** | **6,0** | **138** | **18** | **206** | **26,9** | **177** | **23,1** | **101** | **13,2** | **15** | **2,0** | **76** | **9,9** | **765** |

*** % 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° |
| **Totale nati°** | **230** | **0,9** | **1.889** | **7,5** | **5.147** | **20,5** | **8.380** | **33,4** | **6.845** | **27,3** | **2.303** | **9,2** | **255** | **1,0** | **14** | **0,1** | **25.063** |

**° Dati CAP 2017**
*** % sul totale di riga**
**§ non rilevato**

## Tabella 19 Casi con anomalie congenite (AC): nazionalità della madre Anno 2017

| Nazionalità | Italiana | | Straniera | | Non rilevata | | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | |
| **Nati + AS con AC** | | | | | | | |
| **Isolati** | 284 | 54,2 | 132 | 25,2 | 108 | 20,6 | **524** |
| **Multipli** | 19 | 55,9 | 9 | 26,5 | 6 | 17,6 | **34** |
| **Sindromi** | 5 | 45,5 | 2 | 18,2 | 4 | 36,4 | **11** |
| **Cromosomici** | 25 | 61,0 | 14 | 34,1 | 2 | 4,9 | **41** |
| **Totale** | **333** | **54,6** | **157** | **25,7** | **120** | **19,7** | **610** |
| **IVG** | | | | | | | |
| **Isolati** | 28 | 63,6 | 16 | 36,4 | - | - | **44** |
| **Multipli** | 10 | 58,8 | 6 | 35,3 | 1 | 5,9 | **17** |
| **Sindromi** | 1 | 33,3 | 2 | 66,7 | - | - | **3** |
| **Cromosomici** | 71 | 78,0 | 19 | 20,9 | 1 | 1,1 | **91** |
| **Totale** | **110** | **71,0** | **43** | **27,7** | **2** | **1,3** | **155** |
| **Totale** | | | | | | | |
| **Isolati** | 312 | 54,9 | 148 | 26,1 | 108 | 19,0 | **568** |
| **Multipli** | 29 | 56,9 | 15 | 29,4 | 7 | 13,7 | **51** |
| **Sindromi** | 6 | 42,9 | 4 | 28,6 | 4 | 28,6 | **14** |
| **Cromosomici** | 96 | 72,7 | 33 | 25,0 | 3 | 2,3 | **132** |
| **Totale** | **443** | **57,9** | **200** | **26,1** | **122** | **15,9** | **765** |

**Dato regionale**

| Nazionalità | Italiana | | Straniera | | Non rilevata | | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° |
| **Nati°** | **18.227** | **72,7** | **6.803** | **27,1** | **33** | **0,1** | **25.063** |

**° Dati CAP 2017**
*** % sul totale di riga**

## Tabella 20 Casi con anomalie congenite: numero di gravidanze precedenti Anno 2017

| N° gravidanze precedenti | Nessuna | | Una | | Due | | Tre | | Quattro | | ≥Cinque | | n.c. | | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | |
| Nati vivi | 349 | 59,8 | 112 | 19,2 | 49 | 8,4 | 15 | 2,6 | 12 | 2,1 | 1 | 0,2 | 46 | 7,9 | **584** |
| Nati morti | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | **3** |
| Aborti spontanei | 15 | 65,2 | 5 | 21,7 | 2 | 8,7 | - | - | - | - | 1 | 4,3 | - | - | **23** |
| IVG | 84 | 54,2 | 31 | 20,0 | 25 | 16,1 | 9 | 5,8 | 2 | 1,3 | 4 | 2,6 | - | - | **155** |
| **Totale** | **450** | **58,8** | **149** | **19,5** | **76** | **9,9** | **24** | **3,1** | **14** | **1,8** | **6** | **0,8** | **46** | **6,0** | **765** |

*** % sul totale di riga**

## Tabella 21 Casi con anomalie congenite: concepimento assistito – Anno 2017

| Tecnica utilizzata | Isolati | | Multipli | | Sindromi | | Cromosomici | | Totale | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %** |
| Ovulazione indotta | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Inseminazione artif. | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| GIFT | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ICSI | 7 | 58,3 | 2 | 16,7 | 1 | - | 2 | 16,7 | 12 | 37,5 |
| IVF | 11 | 91,7 | 1 | 8,3 | - | - | - | - | 12 | 37,5 |
| Ovodonazione | 3 | 50,0 | 1 | 16,7 | - | - | 2 | 33,3 | 6 | 18,8 |
| Altro | 1 | 4,5 | 1 | 50,0 | - | - | - | - | 2 | 6,3 |
| Non rilevato | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| **Totale** | **22** | **68,8** | **5** | **15,6** | **1** | **3,1** | **4** | **12,5** | **32** | **100,0** |

*** % sul totale di riga**
**** % sul totale colonna**

## Tabella 22 Casi con anomalie congenite: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre – Anno 2017

| Assunzione farmaci | SI | | NO | | Non rilevato | | Totale |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° |
| Isolati | 53 | 9,3 | 170 | 29,9 | 345 | 60,7 | 568 |
| Multipli | 12 | 23,5 | 16 | 31,4 | 23 | 45,1 | 51 |
| Sindromi | 1 | 7,1 | 4 | 28,6 | 9 | 64,3 | 14 |
| Cromosomici | 13 | 9,8 | 21 | 15,9 | 98 | 74,2 | 132 |
| | **79** | **10,3** | **211** | **27,6** | **475** | **62,1** | **765** |

*** % sul totale di riga**

## 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, delle strutture di Coordinamento per gruppi di malattie (DGR 570/2004, DGR 1017/2004, DD 1689/2009, DD 1088/2013, DD 6279/2014); 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); d) individuazione dei Centri di Competenza Regionale Malattie Rare (DGR 16/2016).

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.

Fino al 14 settembre 2017 le patologie inseribili nel Sistema erano 661, comprensive di tutte quelle allegate al DM 279/2001, oltre a 107 nuove patologie esenti solo per residenti toscani (DGR 90/2009) e 25 patologie non esenti presenti a soli fini epidemiologici.

Il 15 settembre 2017 è entrato in vigore il DPCM 12.01.2017 (Allegato 7 nuovi LEA) reso attuativo dalla DGR 962/2017.

Il DPCM ha rinominato il gruppo delle "Malformazioni Congenite" in "Malformazioni Congenite, Cromosomopatie e Sindromi Genetiche", specificando 11 sotto gruppi:

- *Sindromi Malformative Congenite con prevalente alterazione del sistema nervoso;*
- *Sindromi Malformative Congenite con prevalente alterazione dell'apparato visivo;*

- *Anomalie Congenite del cranio e/o delle ossa della faccia isolate e sindromiche;*
- *Malformazioni Congenite con alterazione della faccia come segno principale;*
- *Malformazioni Congenite degli arti isolate e sindromiche;*
- *Malformazioni Congenite del cuore, dei grandi vasi e dei vasi periferici;*
- *Malformazioni Congenite della parete addominale isolate e sindromiche;*
- *Malformazioni Congenite dell'apparato digerente isolate e sindromiche;*
- *Malformazioni Congenite dell'apparato genito-urinario isolate e sindromiche;*
- *Malattie Genetiche dello scheletro;*
- *Altre Sindromi e Malformazioni Congenite complesse.*

Testo e relativi allegati sono scaricabili dal sito pubblico della rete Toscana Malattie Rare (http://www.malattierare.toscana.it/informazioni/atti-e-documenti).

In particolare l'Allegato 8 e 9 bis del DPCM, reso attuativo dalla DGR 504/2017, ha incluso già da maggio 2017 la Sindrome di Down e la Sindrome di Klinefelter tra le patologie per le quali non è più prevista l'esenzione per malattia rara ma è prevista l'esenzione per malattia cronica, oltre alla Sprue Celiaca, e alle Connettiviti indifferenziate.

Su 57.584 casi registrati nel periodo 2005-settembre 2019, le malformazioni congenite, gruppo nosologico Altre sindromi e malformazioni congenite complesse (Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche), rappresentano il secondo gruppo in ordine di frequenza con 5.243 casi totali registrati (residenti in Toscana ed extra regione) ed una percentuale pari a 9,1%, preceduto dal gruppo delle malattie del sistema nervoso centrale e peroferico (13.392 casi=23,3%) e seguito dal gruppo delle malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo (4.078 casi=7,1%).

Sui soli residenti in Toscana, il gruppo delle malformazioni congenite rappresenta il quinto gruppo in ordine di frequenza, con 2.767 casi registrati su 38.012 casi totali, pari all'8,2%.

Per un confronto con i casi rilevati nel 2017 dal Registro Toscano Difetti Congeniti, nella tabella 23 sono riportate le malformazioni incluse nel Registro Toscano Malattie Rare, con prima diagnosi effettuata nel 2017.

## Tabella 23 Malattie Rare appartenenti al gruppo "MALFORMAZIONI CONGENITE, CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE" tra soggetti residenti in Toscana (anno diagnosi: 2017)

| Cod esenz | Malattia Rara | N. | % |
|---|---|---|---|
| RNG090 | Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici | 40 | 24,5 |
| RNG141 | Sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti del cuore e grandi vasi | 14 | 8,6 |
| RNG100 | Altre anomalie congenite multiple gravi ed invalidanti con ritardo mentale | 13 | 8,0 |
| RNG080 | Sindromi da aneuploidia cromosomica | 9 | 5,5 |
| RN0010 | Arnold-chiari, sindrome di | 8 | 4,9 |
| RNG050 | Osteocondromi multipli | 4 | 2,5 |
| RN1330 | Sindrome del cromosoma x fragile | 4 | 2,5 |
| RN0680 | Turner, sindrome di | 4 | 2,5 |
| Extra DPCM | Klinefelter sindrome di | 4 | 2,5 |
| RNG060 | Osteogenesi imperfetta | 4 | 2,5 |
| RNG060 | Osteodistrofie congenite isolate o in forma sindromica | 4 | 2,5 |
| RN1300 | Angelman, sindrome di | 3 | 1,8 |
| RN1010 | Noonan, sindrome di | 3 | 1,8 |
| RN0750 | Sclerosi tuberosa | 3 | 1,8 |
| RN1320 | Marfan, sindrome di | 2 | 1,2 |
| RFG150 | Anoftalmia/microftalmia isolate o sindromiche | 2 | 1,2 |
| RN1510 | Klippel-Trenaunay, sindrome di | 2 | 1,2 |
| RN1350 | Alagille, sindrome di | 2 | 1,2 |
| RN0330 | Ehlers-Danlos, sindrome di | 2 | 1,2 |
| RN1310 | Prader-Willi, sindrome di | 2 | 1,2 |
| RNG091 | Loeys-Dietz, sindrome di | 2 | 1,2 |
| RN1270 | Williams, sindrome di | 2 | 1,2 |
| RNG261 | Malattia renale cistica genetica | 2 | 1,2 |
| RN0190 | Malformazione ano-rettale in forma isolata o sindromica | 2 | 1,2 |
| RN0910 | Goldenhar, sindrome di | 2 | 1,2 |
| RJ0040 | Rene policistico autosomico recessivo | 2 | 1,2 |
| RNG131 | Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti con alterazione degli arti come segno principale | 1 | 0,6 |
| RN1620 | Rubinstein-Taybi, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG040 | Altre anomalie congenite gravi ed invalidanti del cranio e/o ossa della faccia,tegumenti,mucose | 1 | 0,6 |
| RN0780 | Von Hippel-Lindau, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG060 | Discondrosteosi | 1 | 0,6 |
| Extra DPCM | Down sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN1080 | Russell-Silver, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG060 | Osteopetrosi | 1 | 0,6 |
| RN1850 | Mainzer-Saldino, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG101 | Coloboma congenito oculare isolato o sindromico | 1 | 0,6 |
| RN0820 | Beckwith-Wiedemann, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0430 | Poland, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0310 | Klippel-Feil sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN1190 | Sindrome Nail-Patella | 1 | 0,6 |
| RN0040 | Joubert, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0020 | Microcefalia isolata o sindromica | 1 | 0,6 |
| RN1580 | Norrie, malattia di | 1 | 0,6 |
| RN1720 | Vogt-Koyanagi-harada, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0770 | Sturge-Weber, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG050 | Condrodistrofie congenite | 1 | 0,6 |
| RN0220 | Caroli, malattia di | 1 | 0,6 |
| RN0050 | Lissencefalia isolata o sindromica | 1 | 0,6 |
| | **Totale** | **163** | **100** |

## 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.

Attualmente il RTMR viene utilizzato come fonte supplementare di dati per il RTDC, applicando la procedura descritta nell'articolo di Coi A, Santoro M, Pierini A, Marrucci S, Pieroni F, Bianchi F. "Prevalence estimates for rare congenital anomalies by integrating the population-based registries of congenital anomalies and rare diseases", pubblicato su *Public Health Genomics*.
Come riportato nell'articolo, il contributo di RTMR è valutabile solo considerando i casi diagnosticati entro il primo anno di vita e risulta più rilevante per le malformazioni congenite rare difficilmente diagnosticabili alla nascita, mentre risulta molto basso per quelle solitamente diagnosticate in età prenatale o neonatale.

EUROCAT stima che, in Europa, circa il 12-15% dei malati rari sia affetto da anomalie congenite rare. Alcune di queste sono difficilmente diagnosticabili alla nascita e quindi spesso non vengono rilevate dai Registri delle anomalie congenite. L'uso integrato di diversi sistemi informativi sanitari può contribuire a ridurre la sottonotifica delle anomalie congenite rare.

Il Progetto EUROlinkCAT " Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies" (coordinatore Prof.ssa Joan Morris, St. George London University) è stato finanziato nell'ambito del programma di ricerca ed innovazione dell'Unione Europea Horizon 2020 (grant agreement No. 733001), con la partecipazione di 13 Paesi europei (durata 5 anni: 01/01/2017-31/12/2021).

Il Registro Toscano Difetti Congeniti, presso l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, rappresenta uno dei 22 partner coinvolti nel Progetto. Il RTDC è coinvolto direttamente nelle attività previste all'interno dei WP3 "Mortality associated with Congenital Anomalies" (coordinato da Judith Rankin, Newcastle University e Anna Pierini, IFC-CNR/FTGM), WP4 "Morbidity associated with Congenital Anomalies WP5 "Educational achievements and needs of children with Congenital Anomalies", WP6 "Accuracy of anomaly coding in health care databases", WP7 "ConnectEpeople" e WP8 "Dissemination and Evaluation".
31/12/2021: Data di chiusura del Progetto.

EUROlinkCAT utilizzerà l'infrastruttura esistente del network europeo di sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT per supportare 21 registri in 13 Paesi europei per incrociare i dati delle anomalie congenite con i *database* di mortalità, dimissioni ospedaliere, prescrizioni farmaceutiche e i dati sui fabbisogni scolastici.
Il *database* centrale conterrà circa 200.000 casi con anomalie congenite osservati nel periodo 1995-2014.

I membri dell'EUROlinkCAT Steering Group sono i seguenti:

- Prof Ingeborg Barišić, Zagreb, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Croatia
- Dr James Densem, Biomedical Computing Limited, UK
- Dr Ester Garne, Odense, Hospital Lillebaelt Region Syddanmark, Denmark
- Prof Anna Latos-Bielenska, Poznan University of Medical Sciences, Poland
- Dr Maria Loane, Prof Marlene Sinclair, Ulster University, UK
- Prof Joan Morris, Queen Mary University of London, UK
- Dr Amanda Neville, Emilia Romagna, Università degli Studi di Ferrara, Italy
- Dr Anna Pierini, Tuscany, Consiglio Nazionale delle Ricerche - Institute of Clinical Physiology, Italy
- Prof Judith Rankin, NorCAS , Newcastle University, UK
- Dr Hermien de Walle, Northern Netherlands, Universitair Medisch Centrum Groningen, Netherlands

Maggiori informazioni relative al progetto sono disponibili sul sito www.eurolinkcat.eu

Nell'ambito delle attività previste dal Work Package 8 "Dissemination and Evaluation", il 19 dicembre 2018 si è svolto a Massa, presso l'Ospedale del Cuore "G. Pasquinucci" della Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, il quarto **Focus Group** con i genitori di bambini con **cardiopatie congenite trattate chirurgicamente**.

Tra gli obiettivi del progetto, una particolare attenzione è stata dedicata al coinvolgimento delle famiglie dei bambini con anomalie congenite, focalizzandosi su quattro specifiche anomalie: labioschisi, spina bifida, sindrome di Down e cardiopatie congenite trattate chirurgicamente.

L'Italia, rappresentata dai due registri delle anomalie congenite della Toscana (RTDC-Registro Toscano Difetti Congeniti) e dell'Emilia Romagna (IMER–Indagine Malformazioni congenite Emilia Romagna), è l'unico Paese che, nell'ambito del progetto, ha affrontato tutte le anomalie in studio organizzando quattro Focus Group: labioschisi (Ferrara), trisomia 21 (Firenze), spina bifida (Parma) e cardiopatie congenite chirurgiche (Massa).

Al Focus Group di Massa hanno partecipato la responsabile IFC del progetto, Anna Pierini, come prima facilitatrice con il compito di guidare la discussione, insieme alla seconda facilitatrice, Amanda Neville, Presidente di EUROCAT e Responsabile del Registro IMER, e a Giorgio Novelli, sempre del Registro IMER, come osservatore della comunicazione non verbale.

Tramite l'Associazione "Un cuore, un mondo" (Presidente Mario Locatelli) e la Fondazione Toscana Gabriele Monasterio (Dott. Vincenzo Poli e Dott.ssa Nadia Assanta), coinvolti nell'organizzazione del Focus Group, sono stati contattati numerosi genitori, ottenendo la disponibilità finale di 6 genitori (4 madri e 2 padri).

La discussione è stata stimolata mediante la selezione delle seguenti parole chiave: "la scoperta", "la nascita", "vita quotidiana", "supporto e informazione", "Social media e Associazioni", "futuro e ricerca".

I genitori hanno ripercorso le fasi della loro esperienza, a partire dalla comunicazione della prima diagnosi, in epoca prenatale, alla nascita o anche molti mesi dopo la nascita, come vissuto dai due genitori provenienti, rispettivamente, dalla Sardegna e dalla Romania che hanno potuto avere una diagnosi per il proprio bambino, grazie alle competenze e agli strumenti messi a disposizione presso l'ospedale di Massa.

Come ulteriori punti di forza dell'ospedale sono stati segnalati anche l'esistenza di un servizio di supporto psicologico di preparazione all'intervento chirurgico per i bambini ed i genitori. Inoltre è stata molta apprezzata la disponibilità di un servizio scolastico ed

una sala attrezzata per svolgere attività, educazionali e ricreative, con l'ausilio di insegnanti dedicati.

Oltre ai commenti molto positivi sull'assistenza ricevuta a livello locale, sono state segnalate anche le difficoltà con cui i genitori si scontrano quotidianamente per il riconoscimento dei servizi necessari, sia in campo sanitario che in ambito scolastico.

L'incontro ha avuto una durata complessiva di due ore e i genitori sono rimasti positivamente impressionati dal loro coinvolgimento in una discussione libera, anziché nella presentazione scientifica di un progetto.

Tutti i genitori si sono dichiarati interessati al progetto e disponibili ad una collaborazione futura nella prospettiva di un maggior coinvolgimento delle famiglie per una comunicazione non più orientata solo agli specialisti ma anche alle parti direttamente interessate. Ciò permetterà di migliorare le informazioni richieste dalle famiglie dei bambini con anomalie congenite e di stabilire le priorità di ricerca, per garantire una più efficace diffusione dei risultati della ricerca.

# eurolinkcat

*Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies*

Prof J K Morris, Scientific Coordinator; Dr Ester Garne, Clinical Coordinator; Dr Maria Loane, Data Coordinator

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No. 733001. Start Date: 1 Jan 2017. Duration: 5 years

http//www.eurolinkcat.eu/ enquiries@eurolinkcat.eu

eurolinkcat

Background:

- Le anomalie congenite rappresentano una delle principali cause di mortalità e morbosità infantile e disabilità a lungo termine.
- Ogni anno in Europa nascono più di 130.000 bambini affetti da un'anomalia congenita.
- EUROlinkCAT utilizzerà l'esistente infrastruttura EUROCAT (il network europeo di sorveglianza delle anomalie congenite) per supportare 21 registri in 13 Paesi europei a incrociare i dati sulle anomalie congenite ai database di mortalità, ricoveri ospedalieri, prescrizioni farmaceutiche e i dati relativi ai risultati scolastici.

Scopi:

- Indagare lo stato di salute e i risultati scolastici dei bambini nati con anomalia congenita nei primi 10 anni di vita.
- Facilitare lo sviluppo di una più efficace relazione tra le famiglie di bambini affetti da anomalia congenita, i sistemi socio-sanitari e i ricercatori, tramite l'uso della piattaforma "ConnectEpeople".

Obiettivi:

- Stabilire una rete europea di database standardizzati contenenti informazioni sulla mortalità, lo stato di salute, i risultati scolastici e i fabbisogni dei bambini fino all'età di 10 anni, affetti da anomalia congenita, nati nel periodo 1995-2014.
- Fornire una piattaforma digitale "ConnectEpeople" per il coinvolgimento della comunità e dei professionisti al fine di stabilire le priorità di ricerca e disseminare i loro risultati, focalizzandosi su quattro specifiche anomalie:
  - Cardiopatie congenite nei bambini trattate chirurgicamente
  - Labioschisi
  - Spina Bifida
  - Sindrome di Down
- Ampliare la conoscenza sulla sopravvivenza, lo stato di salute, i determinanti della malattia e il percorso clinico dei bambini in relazione alla specifica anomalia da cui sono affetti.

http//www.eurolinkcat.eu/ enquiries@eurolinkcat.eu

- Indagare le diseguaglianze di salute per stato socio-economico.
- Valutare i costi di ospedalizzazione durante i primi cinque anni di vita per i bambini con anomalia congenita.
- Estendere la conoscenza riguardo al percorso formativo scolastico e alle necessità dei bambini con specifiche anomalie congenite.
- Valutare l'accuratezza dei database sanitari elettronici esistenti e fornire raccomandazioni sul loro uso e sul miglioramento della loro accuratezza.
- Impegnarsi con le autorità sanitarie competenti internazionali/ nazionali/regionali per la costituzione di un Comitato consultivo affinchè possano essere attuati e tradotti nella politica sanitaria i risultati più rilevanti.
- Rendere disponibili l'infrastruttura e la metodologia sviluppate nell'ambito di questa piattaforma per la ricerca a livello locale e per le future approfondite analisi in ambito europeo.

Punti di forza:

- Creare un dataset standardizzato per ognuno dei 21 registri EUROCAT in 13 Paesi europei per un totale di circa 200.000 nati:
  - permetterà di ottenere informazioni attendibili su sindromi rare;
  - permetterà di generalizzare i risultati a livello europeo;
  - definirà un metodo di standardizzazione a livello europeo disponibile per attività di ricerca future;
  - dimostrerà che analisi paneuropee basate su informazioni sensibili possono essere eseguite in completa sicurezza;
- Costituire l'e-forum "ConnectEpeople"
  - permetterà di migliorare le informazioni richieste dalle famiglie dei bambini con anomalie congenite;
  - avrà il potenziale di essere autosufficiente e di proseguire oltre la scadenza del progetto.

http//www.eurolinkcat.eu/ enquiries@eurolinkcat.eu

eurolinkcat

EUROlinkCAT Steering Committee (Congenital Anomaly Registries)

- Prof Ingeborg Barišić, Zagreb, Klinika za djecje bolesti Zagreb, Croatia
- Dr Ester Garne, Odense, Hospital Lillebaelt Region Syddanmark, Denmark
- Dr Anna Pierini, Tuscany, Consiglio Nazionale Delle Ricerche- Institute of Clinical Physiology, Italy
- Dr Amanda Neville, Emilia Romagna, Università Degli Studi Di Ferrara, Italy
- Dr Hermien de Walle, Northern Netherlands, Universitair Medisch Centrum Groningen, Netherlands
- Prof Anna Latos-Bielenska, Uniwersytet Medyczny Im Karola Marcinkowskiego W Poznaniu, Poland
- Dr Maria Loane, Prof Marlene Sinclair, University Of Ulster, UK
- Dr James Densem, Biomedical Computing Limited, UK
- Prof Judith Rankin, NorCAS , University Of Newcastle Upon Tyne, UK
- Prof Jean Morris, Queen Mary University Of London, UK

EUROlinkCAT Participants (Congenital Anomaly Registries)

- Dr Vera Nelen, Antwerp, Provinciaal Instituut Voor Hygiene, Belgium
- Prof Mika Gissler , Finland,Terveyden Ja Hyvinvoinnin Laitos, Finland
- Dr Haritra Randrianaivo Centre, Ile de la Reunion, Hospitalier Universitaire De La Reunion, France
- Dr Babak Khoshnood, Paris, Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, France
- Dr Anke Rissmann, Saxony-Anhalt, Otto-Von-Guericke-Universitaet Magdeburg, Germany
- Dr Miriam Gatt, Malta, Ministry for Health, Malta
- Dr Carlos Matias Dias, South Portugal, Instituto Nacional de Saude Dr. Ricardo Jorge, Portugal
- Dr Olatz Mokoroa , Basque, Asociacion Instituto Biodonostia, Spain
- Clara Cavero Carbonell, Valencia Region, Fundacion Para el Fomento de la Investigacion Sanitaria Y Biomedica de la Comunitat Valenciana, Spain
- Dr. Nataliia Zymak-Zakutnia, OMNI-NET, International Charitable Fund Omni-Net for Children, Ukraine
- David Tucker, CARIS, Public Health Wales National Health Service Trust, UK
- Prof Jennifer Kurinczuk, CAROBB, University of Oxford, UK
- Prof Elizabeth Draper, EMSYCAR, University of Leicester, UK
- Dr Karen Luyt, SWCAR, University of Bristol, UK
- Dr Diana Wellesley, WANDA, Princess Anne Hospital, UK
- Dr David Elliott, Redburn Solutions Limited, UK
- Mr Daniel Thayer, Swansea University, UK

http//www.eurolinkcat.eu/ enquiries@eurolinkcat.eu

## BIBLIOGRAFIA RTDC 2018-2019

### ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI


- Garne E, Rissmann A, Addor MC, Barisic I, Bergman J, Braz P, Cavero-Carbonell C, Draper ES, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Lynch C, O'Mahony MT, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Lanzoni M, Morris JK. **Epidemiology of septo-optic dysplasia with focus on prevalence and maternal age – a EUROCAT study**. *Eur J Med Genet*. 2018 Sep;61(9):483-488. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.010. Epub 2018 May 10.

- Santoro M, Coi A, Spadoni I, Bianchi F, Pierini A. **Sex differences for major congenital heart defects in Down Syndrome: a population based study**. *Eur J Med Genet.* 2018 Sep;61(9):546-550. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.013. Epub 2018 May 9.

- Morris JK, Garne E, Loane M, Addor MC, Barisic I, Bianchi F, Gatt M, Lanzoni M, Lynch C, Mokoroa O, Nelen V, Neville A, O'Mahony MT, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rissmann A, Tucker D, de Walle HEK, Zymak-Zakutnia N, Rankin J. **Prevalence of valproate syndrome in Europe from 2005 to 2014: A registry based multi-centre study**. *Eur J Med Genet*. 2018 Sep;61(9):479-482. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.008. Epub 2018 May 18.

- Kodra Y, Weinbach J, Posada-de-la-Paz M, Coi A, Lemonnier SL, van Enckevort D, Roos M, Jacobsen A, Cornet R, Ahmed SF, Bros-Facer V, Popa V, Van Meel M, Renault D, von Gizycki R, Santoro M, Landais P, Torreri P, Carta C, Mascalzoni D, Gainotti S, Lopez E, Ambrosini A, Müller H, Reis R, Bianchi F, Rubinstein YR, Lochmüller H, Taruscio D. **Recommendations for Improving the Quality of Rare Disease Registries**. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Aug 3;15(8). pii: E1644. doi: 10.3390/ijerph15081644. Review.

- Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. **Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence**. *Epidemiol Prev*. 2018 May-Aug;42(3-4 Suppl 1):1-34. doi: 10.19191/EP18.3-4.S1.P001.057. Review.

- Given JE, Loane M, Garne E, Addor MC, Bakker M, Bertaut-Nativel B, Gatt M, Klungsoyr K, Lelong N, Morgan M, Neville AJ, Pierini A, Rissmann A, Dolk H. **An exploratory case-malformed control study to determine if metformin exposure in the first trimester of pregnancy increases the risk of all or specific congenital anomalies**. *BMJ* 2018;361:k2477 http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k2477.

- Morris JK, Springett AL, Greenlees R, Loane M, Addor MC, Arriola L, Barisic I, Bergman JEH, Csaky-Szunyogh M, Dias C, Draper ES, Garne E, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Lynch C, McDonnell R, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Kurinczuk J, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Dolk H. **Trends in Congenital Anomalies in Europe from 1980 to 2012**. *PLoS One*. 2018 Apr 5;13(4):e0194986. doi: 10.1371/journal.pone.0194986.

- Wang H, Barisic I, Loane M, Addor MC, Bailey LM, Gatt M, Klungsoyr K, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Rissmann A, Verellen-Dumoulin C, De Walle HEK, Wiesel A, Wisniewska K, De Jong-van den Berg LTW, Dolk H, Khoshnood B, Garne E. **Congenital clubfoot in Europe: a population-based study**. *American Journal of Medical Genetics A* 2019 Feb 10. doi:10.1002/ajmg.a.61067.

- Cleary BJ, Loane MA, Addor MC, Barisic I, De Walle HEK, Dias CM, Gatt M, Klungsoyr K, McDonnell B, Neville AJ, Pierini A, Rissmann A, Tucker D, Zurriaga O, Dolk H. **Methadone Maintenance Treatment in Pregnancy and Pierre Robin Sequence: a Case-Control Study**. *Archives of Disease in Childhood* 2019 Jun 22. pii: fetalneonatal-2019-316804. doi: 10.1136/archdischild-2019-316804. [Epub ahead of print]

- Morris JK, Rissmann A, Addor MC, Barisic I, Bergman J, Braz P, Cavero-Carbonell C, Draper ES, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Lynch C, O'Mahony MT, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Lanzoni M, Garne E. **Epidemiology of congenital cerebral anomalies in Europe: a multicentre, population-based EUROCAT study**. *Archives of Disease in Childhood* 2019 Jun 26. pii: archdischild-2018-316733. doi: 10.1136/archdischild-2018-316733. [Epub ahead of print]

- Santoro M, Coi A, Barišić I, Garne E, Addor MC, Bergman JEH, Bianchi F, Boban L, Braz P, Cavero-Carbonell C, Gatt M, Haeusler M, Kinsner-Ovaskainen A, Klungsøyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Materna-Kiryluk A, Mokoroa O, Mullaney C, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony MT, Perthus I, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Yevtushok L, Pierini A. **Epidemiology of Dandy-Walker malformation in Europe: a EUROCAT population-based registry study**. *Neuroepidemiology* 2019 Jul 12:1-11. doi: 10.1159/000501238. [Epub ahead of print].

- Bakker MK, Kancherla V, Canfield MA, Bermejo Sanchez E, Cragan J, Dastgiri S, De Walle HEK, Feldman M, Groisman B, Gatt M, Hurtado Villa PM, Kallen K, Koshnood B, Landau D, Lopez Camelo J, Martinez L, Morgan M, Mutchinick O, Nembhard W, Pierini A, Sipek A, Rissman A, Szabova E, Tagliabue G, Wertelecki W, Zarante I, Mastroiacovo P. **Multi-Registry Population-Based**

**Analysis of Mortality among Neonates and Children with Spina Bifida**. *Pediatric and Perinatal Epidemiology.*

- Goel N, Morris JK, Tucker D, De Walle HEK, Marian K Bakker, Siemensma-Muhlenberg N, Kancherla V, Marengo L, Canfield MA, Kallen K, Lelong N, e Lopez Camelo J, Stallings E, Jones A, Nance A, My-Phuong Huynh, Bermejo Sanchez E, Sipek A, Pierini A,. Nembhard WN, Goetz D, Rissmann A, Groisman B, Munoz LL, Szabova E, Lapchenko S, Zarante I, Martinez LE, Tagliabue G, Landau D, Gatt M, Dastgiri S, Morgan M. **Trisomy 13 and 18 – Prevalence and Mortality – multi-registry population based analysis.** *American J of Med Genetics Part A.*

- Van de Putte R, Van Rooij IALM, Marcelis C, Guo M, Brunner H, Haeusler M, Nelen V, Perthus I, Rouget F, Khoshnood B, Randrianaivo H, Queisser-Luft A, Rissmann A, O'Mahony M, Lynch C, Neville JA, Pierini A, Gatt M, Schaub B, Klungsoyr K, Latos-Bielenska A, Dias CM, Aja JR, Cabernell CC, Addor MC, Stevens S, Tucker D, Zymak-Zakutnia N, Lanzoni M, Loane M, Barisic I, De Walle HEK, Roeleveld N, Bergman JEH. **Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: an EUROCAT population-based study**. *Pediatric Research*

- Charlton R, Damase-Michel C, Hurault-Delarue C, Gini R, Loane M, Pierini A, Puccini A, Neville AJ, Snowball J, Morris JK, on behalf of the EUROmediSAFE consortium. **Did advice on the prescription of Sodium Valproate reduce prescriptions to women? An observational study in three European countries between 2007 and 2016**. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2019;1–10. DOI: 10.1002/pds.4881.

- Yu X, Nassar N, Mastroiacovo P, Canfield M, Groisman B, Ritvanen A, Benavides A, Sipek A, Pierini A, Källén K, Gatt M, Morgan M, Canessa MA, Mutchinick O, Bermejo-Sánchez E, Szabova E, Brosses L, Csáky-Szunyogh M, Tagliabue G, Cragan JD, Costa P, Nembhard WN, Rissmann A, Bower C, Gareth B, Lowry RB, Leon JA, Wei L, Rouleau J, Gajardo R, Zarante I, Fernandez N, Kiuru-Kuhlefelt S, Amar E, Goetz D, Dastgiri S, Bianchi F, Contiero P, Martınez-de-Villarreal LE, Borman B, Bergman JEH, Bakker MK, De Walle HEK, Hobbs CA, Feldkamp M, Nance AG, Agopian AJ. **Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defects Surveillance Systems, 1980 to 2010**. *European Urology* 2019 Jul 9. pii: S0302-2838(19)30517-2. doi: 10.1016/j.eururo.2019.06.027. [Epub ahead of print]

- Coi A, Santoro M, Garne E, Pierini A, Addor MC, Alessandri JL, Bergman JEH, Bianchi F, Boban L, Braz P, Cavero-Carbonell C, Gatt M, Haeusler M, Klungsøyr K, Lanzoni M, Lelong N, Miller N, Mokoroa O, Mullaney C, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony MT, Perthus I, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wisniewska K, Zymak-Zakutnia N, Barišić I. **Epidemiology of achondroplasia in Europe: a population-based study in Europe**. *Am J*

*Med Genet A*. 2019 Sep;179(9):1791-1798. doi: 10.1002/ajmg.a.61289. Epub 2019 Jul 11.

- Bakker MK, Bergman JEH, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J, De Walle HEK, Gatt M, Groisman B, Liu S, Nembhard WN, Pierini A, Rissmann A, Chidambarathanu S, Sipek A Jr, Szabova E, Contiero P, Tucker D, Mastroiacovo P, Botto LD. **Prenatal Diagnosis and Prevalence of Critical Congenital Heart Defects: an International Retrospective Cohort Study**. *BMJ Open* 2019;9:e028139. doi:10.1136/bmjopen-2018-028139.

## RAPPORTI NAZIONALI

Zona A, Iavarone I, Buzzoni C, Conti S, Santoro M, Fazzo L, Pasetto R, Pirastu R, Bruno C, Ancona C, Bianchi F, Forastiere F, Manno V, Minelli G, Minerba A, Minichilli F, Stoppa G, Pierini A, Ricci P, Scondotto S, Bisceglia L, Cernigliaro A, Ranzi A, Comba P, Gruppo di Lavoro SENTIERI,* Gruppo di Lavoro AIRTUM-SENTIERI,* Gruppo di Lavoro Malformazioni Congenite-SENTIERI*. **SENTIERI Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento. Quinto Rapporto**. *Epidemiologia & Prevenzione* 2019.

## RAPPORTI REGIONALI

- Pierini A, Coi A, Marrucci S, Pieroni F, Santoro M, Bianchi F. **Rilevazione dei difetti congeniti in periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita. Rapporto 2018: Dati 2016**. 1-92, 2018.

## PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI, INTERNAZIONALI, CORSI, SEMINARI

- Baldacci S, Santoro M, Coi A, Mezzasalma L, Bianchi F, Pierini A. **Stile di vita e fattori socio-demografici e rischio di gastroschisi: revisione sistematica di studi osservazionali**. XLIII Convegno AIE 2019. Catania, 23-25 ottobre 2019.

- Pierini A, Garne Holm K, Neville JA, Novelli G, Latos Bieleńska A, Morris J, Clemensen J. **EUROlinkCAT -Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies-Congenital Heart defects requiring surgery: The Parent's Voice**. ICBDSR, Bratislava 8-12 September 2019.

- Politis MD, Bermejo Sanchez E, Canfield MA, Contiero P, Cragan JD, Dastgiri S, De Walle HEK, Nance A, Groisman B, Gatt M, Benavides Lara A, Hurtado Villa P, Kallén K, Landau D, Lelong N, Lopez-Camelo J, Martinez L, Morgan M, Mutchinick OM, Pierini A, Rissman A, Sipek A, Szabova E, Wertelecki W, Zarante I, Bakker M, Kancherla V, Mastroiacovo P and Nembhard WN. **Prevalence and Mortality among Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia: A Multi-Registry Analysis. International Conference on Birth Defects and Disabilities in the Developing World**. October 23 – 26, 2019; Colombo, Sri Lanka.

- Politis MD, Bermejo Sanchez E, Canfield MA, Contiero P, Cragan JD, Dastgiri S, De Walle HEK, Nance A, Groisman B, Gatt M, Benavides Lara A, Hurtado Villa P, Kallén K, Landau D, Lelong N, Lopez-Camelo J, Martinez L, Morgan M, Mutchinick OM, Pierini A, Rissman A, Sipek A, Szabova E, Wertelecki W, Zarante I, Bakker M, Kancherla V, Mastroiacovo P and Wendy N. **Prevalence and mortality among infants with congenital diaphragmatic hernia: a multi-registry analysis.** NembhardInternational Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research Annual Meeting. September 8 – 11, 2019; Bratislava, Slovak Republic.

- Neville AJ, Pierini A, Garne E, Morris J, Clemensen J. **EUROlinkCAT- establishing a linked european cohort of children with congenital anomalies- cleft lip: the parent's voice**. European Cleft Palate Craniofacial Association Congress-ECPCA 2019. Utrecht, 12-15 June 2019.

- Bianchi F et al. **Congenital anomalies in the contaminated site of Manfredonia-Italy, 40 years after a major accident**. ISEE 2019.

Platinum Priority – Pediatric Urology
*Editorial by Anne-Françoise Spinoit on pp. 491–492 of this issue*

# Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defect Surveillance Systems, 1980–2010

Xiao Yu [a], Natasha Nassar [b], Pierpaolo Mastroiacovo [c], Mark Canfield [d], Boris Groisman [e], Eva Bermejo-Sánchez [f], Annukka Ritvanen [g], Sonja Kiuru-Kuhlefelt [g], Adriana Benavides [h], Antonin Sipek [i], Anna Pierini [j,k], Fabrizio Bianchi [j,k], Karin Källén [l], Miriam Gatt [m], Margery Morgan [n], David Tucker [n], M. Aaurora Canessa [o], Rosa Gajardo [o], Osvaldo M. Mutchinick [p], Elena Szabova [q], Melinda Csáky-Szunyogh [r], Giovanna Tagliabue [s], Janet D. Cragan [t], Wendy N. Nembhard [u], Anke Rissmann [v], Dorit Goetz [v], Carol Bower [w], Gareth Baynam [b,x], R. Brian Lowry [y], Juan A. Leon [z], Wei Luo [z], Jocelyn Rouleau [z], Ignacio Zarante [aa], Nicolas Fernandez [bb], Emmanuelle Amar [cc], Saeed Dastgiri [dd], Paolo Contiero [ee], Laura E. Martínez-de-Villarreal [ff], Barry Borman [gg], J.E.H. Bergman [hh], Hermien E.K. de Walle [hh], Charlotte A. Hobbs [ii], Amy E. Nance [jj], A.J. Agopian [a]

## Background
Hypospadias is a common male birth defect that has shown widespread variation in reported prevalence estimates. Many countries have reported increasing trends over recent decades.

## Objective
To analyze the prevalence and trends of hypospadias for 27 international programs over a 31-yr period.

## Design, setting, and participants
The study population included live births, stillbirths, and elective terminations of pregnancy diagnosed with hypospadias during 1980–2010 from 27 surveillance programs around the world.

## Outcome measurements and statistical analysis
We used joinpoint regression to analyze changes over time in international total prevalence of hypospadias across programs, prevalence for each specific program, and prevalence across different degrees of severity of hypospadias.

## Results and limitations
The international total prevalence of hypospadias for all years was 20.9 (95% confidence interval: 19.2–22.6) per 10 000 births. The prevalence for each program ranged from 2.1 to 39.1 per 10 000 births. The international total prevalence increased 1.6 times during the study period, by 0.25 cases per 10 000 births per year ($p < 0.05$). When analyzed separately, there were increasing trends for first-, second-, and third-degree hypospadias during the early 1990s to mid-2000s. The majority of programs (61.9%) had a significantly increasing trend during many of the years evaluated. Limitations include known differences in data collection methods across programs.

## Conclusions
Although there have been changes in clinical practice and registry ascertainment over time in some countries, the consistency in the observed increasing trends across many programs and by degrees of severity suggests that the total prevalence of hypospadias may be increasing in many countries. This observation is contrary to some previous reports that suggested that the total prevalence of hypospadias was no longer increasing in recent decades.

## Patient summary
We report on the prevalence and trends of hypospadias among 27 birth defect surveillance systems, which indicate that the prevalence of hypospadias continues to increase internationally.

AJMG AMERICAN JOURNAL OF medical genetics PART A

ORIGINAL ARTICLE

## Epidemiology of achondroplasia: A population-based study in Europe

Alessio Coi, Michele Santoro, Ester Garne, Anna Pierini, Marie-Claude Addor, Jean-Luc Alessandri, Jorieke E. H. Bergman, Fabrizio Bianchi, Ljubica Boban, Paula Braz, Clara Cavero-Carbonell, Miriam Gatt, Martin Haeusler, Kari Klungsøyr, Jennifer J. Kurinczuk, Monica Lanzoni, Nathalie Lelong, Karen Luyt, Olatz Mokoroa, Carmel Mullaney, Vera Nelen, Amanda J. Neville, Mary T. O'Mahony, Isabelle Perthus, Judith Rankin, Anke Rissmann, Florence Rouget, Bruno Schaub, David Tucker, Diana Wellesley, Katarzyna Wisniewska, Nataliia Zymak-Zakutnia, Ingeborg Barišić ... See fewer authors

First published: 11 July 2019 | https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61289

**Funding information:** JRC-EUROCAT Central Registry

### Overview

Achondroplasia is a rare genetic disorder resulting in short-limb skeletal dysplasia. We present the largest European population-based epidemiological study to date using data provided by the European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) network. All cases of achondroplasia notified to 28 EUROCAT registries (1991–2015) were included in the study. Prevalence, birth outcomes, prenatal diagnosis, associated anomalies, and the impact of paternal and maternal age on de novo achondroplasia were presented. The study population consisted of 434 achondroplasia cases with a prevalence of 3.72 per 100,000 births (95%CIs: 3.14–4.39). There were 350 live births, 82 terminations of pregnancy after prenatal diagnosis, and two fetal deaths. The prenatal detection rate was significantly higher in recent years (71% in 2011–2015 vs. 36% in 1991–1995). Major associated congenital anomalies were present in 10% of cases. About 20% of cases were familial. After adjusting for maternal age, fathers >34 years had a significantly higher risk of having infants with de novo achondroplasia than younger fathers. Prevalence was stable over time, but regional differences were observed. All pregnancy outcomes were included in the prevalence estimate with 80.6% being live born. The study confirmed the increased risk for older fathers of having infants with de novo achondroplasia.

Karger

Neuro epidemiology

Original Paper

# Epidemiology of Dandy-Walker Malformation in Europe: A EUROCAT Population-Based Registry Study

Santoro M.[a] · Coi A.[a] · Barišić I.[b] · Garne E.[c] · Addor M.-C.[d] · Bergman J.E.H.[e] · Bianchi F.[a,f] · Boban L.[b] · Braz P.[g] · Cavero-Carbonell C.[h] · Gatt M.[i] · Haeusler M.[j] · Kinsner-Ovaskainen A.[k] · Klungsøyr K.[l,m] · Kurinczuk J.J.[n] · Lelong N.[o] · Luyt K.[p] · Materna-Kiryluk A.[q] · Mokoroa O.[r] · Mullaney C.[s] · Nelen V.[t] · Neville A.J.[u] · O'Mahony M.T.[v] · Perthus I.[w] · Randrianaivo H.[x] · Rankin J.[y] · Rissmann A.[z] · Rouget F.[A] · Schaub B.[B] · Tucker D.[C] · Wellesley D.[D] · Yevtushok L.[E] · Pierini A.[a,f]

## Background

Dandy-Walker (DW) malformation is a rare and severe congenital anomaly of the posterior fossa affecting the development of the cerebellum and the fourth ventricle. Objective: The aim of this study was to investigate the epidemiology of DW malformation, using data from the European population-based registries of congenital anomalies in the European Surveillance of Congenital Anomalies network.

## Methods

Anonymous individual data on cases of DW malformation diagnosed in 2002–2015 from 28 registries in 17 countries were included. Prevalence, prenatal detection rate, proportions and types of associated anomalies were estimated. Cases of DW variant were considered and analysed separately

## Results

Out of 8,028,454 surveyed births we identified a total of 734 cases, including 562 DW malformation cases and 172 DW variant cases. The overall prevalence of DW malformation was 6.79 per 100,000 births (95% CI 5.79–7.96) with 39.2% livebirths, 4.3% foetal deaths from 20 weeks gestational age, and 56.5% terminations of pregnancy after prenatal diagnosis of foetal anomaly at any gestation (TOPFA). The livebirth prevalence was 2.74 per 100,000 births (95% CI 2.08–3.61). The prenatal detection rate was 87.6%. Two-hundred and seventy-three cases (48.6%) had an isolated cerebral anomaly and 24.2, 19.2 and 5.5% cases were associated with other structural non-cerebral anomalies, chromosomal anomalies and genetic syndromes respectively. The prevalence of DW variant was 2.08 per 100,000 (95% CI 1.39–3.13).

## Conclusions

This European population-based study provides the epidemiological profile of DW malformation. All birth outcomes were analysed and TOPFA represented more than half of the cases. About 50% of the cases of DW malformation were associated with other non-cerebral anomalies. Large populations and all birth outcomes are essential in epidemiological studies of rare and severe congenital anomalies.

BMJ Journals

Archives of
Disease in Childhood

Original article

# Epidemiology of congenital cerebral anomalies in Europe: a multicentre, population-based EUROCAT study

Joan K Morris[1], Diana G Wellesley[2], Ingeborg Barisic[3], Marie-Claude Addor[4], Jorieke E H Bergman[5], Paula Braz[6], Clara Cavero-Carbonell[7], Elizabeth S Draper[8], Miriam Gatt[9], Martin Haeusler[10], Kari Klungsoyr[11], Jennifer J Kurinczuk[12], Natalie Lelong[13], Karen Luyt[14], Catherine Lynch[15], Mary T O'Mahony[16], Olatz Mokoroa[17], Vera Nelen[18], Amanda J Neville[19], Anna Pierini[20], Hanitra Randrianaivo[21], Judith Rankin[22], Anke Rissmann[23], Florence Rouget[24], Bruno Schaub[25], David F Tucker[26], Christine Verellen-Dumoulin[27], Awi Wiesel[28], Natalia Zymak-Zakutnia[29], Monica Lanzoni[30], Ester Garne[31]

## Objectives
To describe the epidemiology and geographical differences in prevalence of congenital cerebral anomalies in Europe.

## Design and setting
Congenital cerebral anomalies (International Classification of Diseases, 10th Revision code Q04) recorded in 29 population-based EUROCAT registries conducting surveillance of 1.7 million births per annum (29% of all European births).

## Participants
All birth outcomes (live births, fetal deaths from 20 weeks gestation and terminations of pregnancy after prenatal diagnosis of a fetal anomaly (TOPFA)) from 2005 to 2014.

## Main outcome measures
Prevalence, proportion of associated non-cerebral anomalies, prenatal detection rate.

## Results
4927 cases with congenital cerebral anomalies were identified; a prevalence (adjusted for under-reporting) of 9.8 (95% CI: 8.5 to 11.2) per 10 000 births. There was a sixfold difference in prevalence across the registries. Registries with higher proportions of prenatal diagnoses had higher prevalence. Overall, 55% of all cases were liveborn, 3% were fetal deaths and 41% resulted in TOPFA. Forty-eight per cent of all cases were an isolated cerebral anomaly, 25% had associated non-cerebral anomalies and 27% were chromosomal or part of a syndrome (genetic or teratogenic). The prevalence excluding genetic or chromosomal conditions increased by 2.4% per annum (95% CI: 1.3% to 3.5%), with the increases occurring only for congenital malformations of the corpus callosum (3.0% per annum) and 'other reduction deformities of the brain' (2.8% per annum).

## Conclusions
Only half of the cases were isolated cerebral anomalies. Improved prenatal and postnatal diagnosis may account for the increase in prevalence of congenital cerebral anomalies from 2005 to 2014. However, major differences in prevalence remain between regions.

Open access Research

BMJ Open

# Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study

Marian K Bakker,[1] Jorieke E H Bergman,[1] Sergey Krikov,[2] Emmanuelle Amar,[3] Guido Cocchi,[4] Janet Cragan,[5] Hermien E K de Walle,[1] Miriam Gatt,[6] Boris Groisman,[7] Shiliang Liu,[8] Wendy N Nembhard,[9] Anna Pierini,[10] Anke Rissmann,[11] Shanthi Chidambarathanu,[12] Antonin Sipek Jr,[13] Elena Szabova,[14] Giovanna Tagliabue,[15] David Tucker,[16] Pierpaolo Mastroiacovo,[17] Lorenzo D Botto[2,17]

## Objectives

To assess international trends and patterns of prenatal diagnosis of critical congenital heart defects (CCHDs) and their relation to total and live birth CCHD prevalence and mortality.

## Setting

Fifteen birth defect surveillance programmes that participate in the International Clearinghouse for BirthDefects Surveillance and Research from 12 countries in Europe, North and South America and Asia.

## Participants

Live births, stillbirths and elective terminations of pregnancy for fetal anomaly diagnosed with 1 of 12 selected CCHD, ascertained by the 15 programmes for delivery years 2000 to 2014.

## Results

18 243 CCHD cases were reported among 8 847 081 births. The median total prevalence was 19.1 per 10 000 births but varied threefold between programmes from 10.1 to 31.0 per 10 000. CCHD were prenatally detected for at least 50% of the cases in one-third of the programmes. However, prenatal detection varied from 13% in Slovak Republic to 87% in some areas in France. Prenatal detection was consistently high for hypoplastic left heart syndrome (64% overall) and was lowest for total anomalous pulmonary venous return (28% overall). Surveillance programmes in countries that do not legally permit terminations of pregnancy tended to have higher live birth prevalence of CCHD. Most programmes showed an increasing trend in prenatally diagnosed CCHD cases.

## Discussion and conclusions

Prenatal detection already accounts for 50% or more of CCHD detected in many programmes and is increasing. Local policies and access likely account for the wide variability of reported occurrence and prenatal diagnosis. Detection rates are high especially for CCHD that are more easily diagnosed on a standard obstetric four-chamber ultrasound or for fetuses that have extracardiac anomalies. These ongoing trends in prenatal diagnosis, potentially in combination with newborn pulse oximetry, are likely to modify the epidemiology and clinical outcomes of CCHD in the near future.

# ALLEGATI

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

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

**Allegato C:** **Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019)**

## Allegato A

### Questionario per rilevazione online della casistica - Pagina 1

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

* Data di evento
inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Cognome (io)
inserire il cognome di chi ha compilato la scheda

Nome
inserire il nome di chi ha compilato la scheda

Telefono
inserire il telefono di chi ha compilato la scheda

E-mail
inserire l'indirizzo email di chi ha compilato la scheda

Salva

**ANAGRAFICA**

* Ospedale di evento (?)
digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Num. Progressivo
progressivo per l'ospedale nell'anno

SDO
num. scheda dimissione ospedaliera

Cognome bambino

Nome bambino

Codice Fiscale bambino

Cognome madre

Nome madre

Codice Fiscale madre

Residente in via/piazza

Numero

Comune residenza madre
digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Prov.

C.A.P.

Telefono

Az.USL di residenza della madre
--

**NEONATO/FETO**

*** 1. Data di evento**
10/10/2013
inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

*** 2. Sesso**
--

**3. Lunghezza**
inserire la lunghezza in cm

**4. Circonferenza Cranica**
inserire la circonferenza cranica in cm

*** 5. N° neonati partoriti**

*** 6. N° malformati in parto plurimo**

*** 7. Tipo di evento**
--

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

*** 8. Peso alla nascita**
peso in grammi (se non noto digitare 9999)

*** 9. Durata della gestazione**
in settimane compiute

**DIAGNOSI**

**10. Data di diagnosi alla scoperta di difetto congenito**
inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

*** 11. Periodo di diagnosi di difetto congenito**
--
inserire il periodo di diagnosi

**12. Se diagnosi prenatale**
specificare gli esami effettuati e la settimana in cui sono stati eseguiti

amniocentesi
sì no
alla settimana n°
effettuata dal centro (?)
digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

ecografia
sì no
alla settimana n°
effettuata dal centro (?)
digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

villi coriali
sì no
alla settimana n°
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

**13. Stato in vita del soggetto alla diagnosi**
--

**ANAMNESI**

**14. Numero di gravidanze precedenti**

0

se maggiore di 0, specificare:

- [ ] nati vivi
- [ ] nati morti
- [ ] aborti spontanei
- [ ] interruzioni volontarie di gravidanza

**15. Concepimento assistito**

--

specificare

--

**16. 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

17. 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

--

specificare i farmaci assunti ed indicare il periodo

1) farmaco o principio attivo

ACIDO FOLICO

- [ ] periconcezionale
- [ ] 1° trim.

Cod. ATC5

B03BB01

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.

## Allegato A

### Questionario per rilevazione online della casistica - Pagina 2

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° **20130300** * 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)

**18. 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

**19. Eziologia**

--

codifica riservata al Referente Genetista Medico

**20. Autopsia**

--

specificare risultato autopsia

**21. Intervento chirurgico**

--

**22. Cariotipo**

--

specificare risultato cariotipo

**23. Test Genetico**

--

descrizione e risultato del test genetico

**NOTIZIE SULLA FAMIGLIA**

24. Data di nascita

madre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

* età

età al momento dell'evento

BMI (?)

inserire BMI, o altezza e peso della madre alla prima visita antenatale (se non noto possono essere inseriti i valori prima della gravidanza)

altezza

inserire l'altezza della madre in cm

peso (?)

inserire il peso della madre in kg

padre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

età

età al momento dell'evento

25. 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

26. 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

27. Titolo di studio

madre

--

padre

--

28. Condizione professionale

madre

--

occupazione madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

occupazione madre (testo libero)

descrivere la professione se non è stata trovata in elenco

padre

--

occupazione padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

occupazione padre (testo libero)

descrivere la professione se non è stata trovata in elenco

29. Malattie croniche

madre

no

specificare la prima malattia cronica (madre)

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

specificare la seconda malattia cronica (madre)

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Diabete pregestazionale

Nessun diabete pregestazionale

HbA1c (Valore emoglobina glicata)

inserire valore a 3 cifre (mmol/mol)

padre

--

specificare la prima malattia cronica (padre)

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

specificare la seconda malattia cronica (padre)

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

30. Consanguineità

--

grado di parentela (?)

--

31. 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

Codice ICD10 (?)

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

- padre

--

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

- famiglia madre
--
specificare altra anomalia
se esiste altra anomalia, specificare quale
- famiglia padre
--
specificare altra anomalia
se esiste altra anomalia, specificare quale
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 B

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

| Anomalie | Codice BPA-ICD9 | Codice ICD10 |
|---|---|---|
| **Sistema Nervoso** | 740-742 | Q00-Q07 |
| Include difetti del tubo neurale, idrocefalia, microcefalia e altre anomalie del cervello, midollo spinale e sistema nervoso | | |
| **Anencefalia**<br>Assenza parziale o totale delle ossa della volta cranica, della cute sovrastante e del tessuto cerebrale | 740 | Q00 |
| **Encefalocele**<br>Espansione cistica delle meningi e/o del tessuto cerebrale attraverso la volta cranica | 7420 | Q01 escl assoc, con anencefalia |
| **Spina bifida**<br>Emiazione o esposizione del tessuto midollare spinale e/o delle meningi attraverso una schisi degli archi posteriori vertebrali | 741 | Q05 escl assoc, con anencef, e encefal, |
| **Idrocefalia**<br>Dilatazione di tutto o parte del sistema ventricolare, non dovuta ad atrofia primaria cerebrale | 7423 escl, 74232 | Q03 escl, assoc, DTN |
| **Microcefalia**<br>Circonferenza occipito-frontale inferiore alla media, per età e per sesso, di 3 o più deviazioni standard, sproporzionata per la taglia corporea | 7421 | Q02 escl, assoc, DTN |
| **Arinencefalia/Oloprosencefalia**<br>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 |
| **Occhio** | 743 | Q10-Q15, escl, Q101-Q103, Q105,Q135 |
| Include anoftalmia, microftalmia e cataratta congenita | | |
| **Anoftalmia**<br>Assenza uni o bilaterale dei bulbi oculari con presenza costante delle palpebre e dei muscoli motori | 7430 | Q110,Q111 |
| **Microftalmia**<br>Raggruppa malformazioni minime fino alla quasi completa anoftalmia | 7431 | Q112 |
| **Orecchio,faccia e collo** | 744 | Q16-Q18 escl Q170-Q175, Q179,Q180-Q182, Q184-Q187, Q1880,Q189 |
| Include anotia, padiglione accessorio, assenza o stenosi del canale uditivo | | |
| **Anotia**<br>Completa assenza del padiglione auricolare, con o senza atresia del condotto uditivo | 74401 | Q160 |
| **Cardiopatie congenite** | 745,746,7470-7474 | Q20-Q26 escl, DAP isolato |
| Include malformazioni del cuore e dei grossi vasi | | con EG<37 sett e stenosi art, polm, perif, con EG<37 sett |
| **Cardiopatie severe**<br>Include cuore sinistro ipoplastico, cuore destro ipoplastico, ventricolo unico, atresia tricuspide, anomalia di Ebstein | 74500,74510,7452,7453 ,7456,7461,7462,,74600, 7463,7465,7466,7467, 7471,74720,74742 | Q200,Q201,Q203, Q204,Q212,Q213, Q220,Q224,Q225, Q226,Q230,Q232, Q233,Q234,Q251, Q252,Q262 |

## Allegato B

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

| Anomalie | Codice BPA-ICD9 | Codice ICD10 |
|---|---|---|
| **Onfalocele**<br>Emiazione del contenuto addominale attraverso l'anello ombelicale il cui rivestimento può rimanere o presentarsi lacerato | 75670 | Q792 |
| **Urinario** | 753,75672,75261 | Q60-Q64,Q794 |
| Include le anomalie delle ovaie, utero e sistema renale | | escl. Q610,Q627,Q633 |
| **Agenesia renale bilaterale**<br>Assenza bilaterale dei reni e degli ureteri.Include la sindrome di Potter | 75300 | Q601,Q606<br>escl unilaterale |
| **Estrofia vescica e/o epispadia**<br>Difetto nella chiusura della parete addominale inferiore e della vescica. E' spesso associata con epispadia | 7535,75261 | Q640,Q641 |
| **Genitali** | 7520-7524,75260,<br>75262,7527-7529 | Q50-Q52,Q54-Q56<br>escl Q523,Q525,Q527,<br>Q5520,Q5521 |
| **Ipospadia**<br>Apertura dell'uretra sul lato ventrale del pene in posizione distale rispetto al solco. Include Ipospadia glandulare o di I grado, peniena, scrotale e perineale. | 75260 | Q54 |
| **Sesso indeterminato**<br>Ambiguità genitale alla nascita | 7527 | Q56 |
| **Arti** | 7543-7548,755 | Q65-Q74<br>escl Q653-Q656- |
| Include la riduzione degli arti, la polidattilia, la sindattilia, la dislocazione congenita dell'anca e del piede equinovaro | | Q662-Q669,Q670-<br>Q678,Q680,Q6810,Q6821,,<br>Q683-Q685, Q7400 |
| **Riduzione arti**<br>Severa ipoplasia delle strutture scheletriche degli arti | 7552-7554, | Q71-Q73 |
| **Polidattilia**<br>Presenza di dita sovrannumerarie, può colpire la mano, il piede o entrambi | 7550 | Q69 |
| **Cromosomi** | 7580-7583,7585-7589 | Q90-Q93,Q96-Q99 |
| 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) | | escl. microdelezioni Q936 |
| **Trisomia 21/sindrome di Down**<br>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 |
| **Trisomia 13/sindrome di Patau**<br>Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 13 | 7581 | Q914-Q917 |
| **Trisomia 18/sindrome di Edwards**<br>Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 18 | 7582 | Q910-Q913 |
| **Altre** | | |
| 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.) | | |

## Allegato C

### Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019)

| **Anomalia** ***(in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)*** | **Codice ICD10-BPA (se disponibile)** |
|---|---|
| **Head** | |
| Aberrant scalp hair patterning | |
| Bony occipital spur | |
| Brachycephaly | |
| Compression facies | Q671 |
| Depressions in skull, lacunar skull, temporal flattening | Q6740 |
| Dolichocephaly | Q672 |
| Dysmorphic face | Q189 |
| Broad, prominent forehead | |
| Coarse facies | |
| Flattened face | |
| Frontal bossing / wide forehead | |
| Mid face hypoplasia | |
| Pointed facies | |
| Round head shape | |
| Sloping forehead | |
| Facial asymmetry | Q670 |
| Flat occiput | |
| Macrocephalus | Q753 |
| Metopic ridge, high metopic suture | |
| Other congenital deformities of skull, face and jaw (including all types of abnormally shaped skull without synostosis) | Q674 |
| Plagiocephaly – head/skull asymmetry | Q673 |
| Third fontanelle | |
| Skull, late closure | |
| Wormian bones | |
| **Eyes** | |
| Anisocoria | |
| Blue sclera | Q135 |
| Congenital ectropion | Q101 |
| Congenital entropion | Q102 |
| Crocodile tears | Q0782 |
| Dacryocystocele | H046 |
| Downward slanting palpebral fissures | Q103 |
| Dystopia canthorum | Q189 |
| Epicanthic folds | Q189 |
| Epicanthus inversus | Q189 |
| Exophthalmos | H052 |
| Hypertelorism | Q752 |
| Hypotelorism | Q189 |
| Other congenital malformations of eyelid | Q103 |
| Oval shaped pupils | |
| Prominent/protruding eyes | H052 |
| Short palpebral fissures | Q189 |
| Stenosis or stricture of lacrimal duct | Q105 |
| Synophrys | Q1880 |
| Upward slanting palpebral fissures | Q103 |

## Allegato C

### Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019)

| **Anomalia** ***(in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)*** | **Codice ICD10-BPA (se disponibile)** |
|---|---|
| **Ears** | |
| Absent tragus | |
| Accesorry auricle, preauricular appendage, tag or lobule | Q170 |
| Asymmetric size | Q173 |
| Auricular pit | |
| Bat ear, prominent, proturberant ear | Q175 |
| Congenital absence of ear lobe | |
| Darwin's tubercle | |
| Double lobule | Q170 |
| Lack of helical fold | Q173 |
| Low set ears | Q174 |
| Macrotia | Q171 |
| Microtia/small ears | Q172 |
| Narrow external auditory meatus | |
| Posterior angulation | Q173 |
| Primitive shape | Q173 |
| Pointed ear, Vulcan ear, simple ear | Q173 |
| Unspecified and minor malformation of ear | Q179 |
| **Nose** | |
| Anteverted nares | Q189 |
| Bifid tip of nose | Q189 |
| Broad nasal root, anomaly of nasal root | Q189 |
| Depressed nasal bridge | Q189 |
| Deviation of nasal septum | Q6741 |
| Dysmorphic nose | Q189 |
| Flat nose | Q189 |
| Flattened nasal bridge | Q189 |
| Notched alas | |
| Pinched nose | Q189 |
| Prominent nasal bridge | Q189 |
| Saddle nose | Q189 |
| Small/hypoplastic nares | Q189 |
| Small pointed nose | Q189 |
| Underdeveloped nasal bones | Q189 |
| Upturned nose | Q189 |
| Wide nasal root | Q189 |
| **Oral regions** | |
| Aberrant frenula | |
| Absent/hypoplasia depressor anguli oris (asymmetric crying face) | |
| Alveolar crest | |
| Anomalies of philtrum, elongated philtrum | Q189 |
| *Bifid uvula/cleft uvula* | Q357 |
| Borderline small mandible/ minor micrognathia | |
| Disturbances in tooth eruption | |
| Enamel hypoplasia | |
| Glossoptosis | |
| High arched palate | Q3850 |

## Allegato C

### Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019)

| **Anomalia** ***(in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)*** | **Codice ICD10-BPA (se disponibile)** |
|---|---|
| Macrocheilia | Q186 |
| Macroglossia/hemi-hypertrophy of tongue | Q382 |
| Macrostomia | Q184 |
| Malformed teeth | |
| Microcheilia | Q187 |
| Microglossia | |
| Microstomia | Q185 |
| Mid-oral tongue position | |
| Neonatal teeth | |
| Prominent jaw | Q189 |
| Ranula | |
| Retrognathia/receding chin | Q674 |
| Short philtrum | Q189 |
| Thin lips | Q189 |
| Tongue tie or cyst of tongue | Q381 |
| **Neck** | |
| Broad neck | Q189 |
| Congenital malformation of face and neck, unspecified | Q189 |
| Congenital thymic hypoplasia | |
| Mild webbed neck | |
| Other branchial cleft malformations | Q182 |
| Preauricular sinus or cyst | Q181 |
| Short neck | Q189 |
| Sinus, fistula or cyst of branchial cleft | Q180 |
| Thymus involution | |
| Thyreoglossal cyst | |
| Torticollis | Q680 |
| **Hands** | |
| Accessorry carpal bones | Q7400 |
| Arachnodactyly | |
| Clinodactyly (5th finger) | Q6810 |
| Duplication of thumbnail | |
| Enlarged or hypertrophic nails | Q845 |
| *Other congenital malformations of nails* | Q846 |
| Overlapping fingers | |
| Short fingers (4. 5. th finger) | |
| Single/abnormal palmar crease | Q8280 |
| Small fingers | |
| Subluxation of phalangeal bones | |
| Unusual dermatoglyphics | |
| **Feet -Limb** | |
| Bulbous toes | |
| Clicking hip, subluxation or unstable hip | Q653-Q656 |
| *Hip displasia and other specified/unspecified hip anomalies* | Q658,Q659 |
| Clubfoot of postural origin - other cong deformities of feet | Q668 |
| Congenital deformity of feet, unspecified | Q669 |
| Congenital pes planus | Q665 |

## Allegato C

### Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019)

| **Anomalia** ***(in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)*** | **Codice ICD10-BPA (se disponibile)** |
|---|---|
| Enlarged or hypertrophic nails | Q845 |
| Gap between toes (1st-2nd) | |
| Hallux varus – other congenital varus deformities of feet | Q663 |
| Metatarsus varus – other congenital valgus deformities of feet | Q666 |
| Metatarsus varus or metatarsus adductus | Q662 |
| Overlapping toes | |
| Pes cavus | Q667 |
| Prominent calcaneus | |
| Recessed toes (4th, 5th) | |
| Rocker bottom feet | Q6680 |
| Short great toe | |
| Syndactyly (2nd-3rd toes) | |
| Talipes or pes calcaneovalgus | Q664 |
| *Talipes calcaneovarus* | Q661 |
| **Skin** | |
| Accessory nipples | Q833 |
| *Accessory skin tags* | Q8281 |
| Angioma | |
| Cafe-au-lait spot | |
| Depigmented spot | |
| Epibulbar dermoid | |
| Hemangioma if no treatment is required | |
| Heterochromia of hair | |
| *Hypoplasia of toe nails* | Q846 |
| Lymphangioma if no treatment is required | |
| Mongoloid spot (whites) | Q8252 |
| Neavus flammeus | Q8250 |
| Persistent lanugo | |
| Pigmented naevus – congenital non-neoplastic naevus | Q825 |
| Strawberry naevus | Q8251 |
| Unusual placement of nipples/ wide spaced nipples | |
| **Skeletal** | |
| Abortive 12th rib | |
| Absence of rib/hypoplastic rib | Q7660 |
| Accessory rib | Q7662 |
| Bipartite vertebrae | |
| Bifid ribs | |
| Cervical rib | Q765 |
| Congenital bowing of femur | Q683 |
| Congenital bowing of fibula and tibia | Q684 |
| Congenital bowing of long bones of leg, unspecified | Q685 |
| Congenital bowing of upper limb | |
| Congenital deformity of spine | Q675 |
| Congenital lordosis, postural | Q7643 |
| Coronal clefts of vertebrae, incomplete | |
| Cubitus valgus | |
| Depressed sternum | |

## Allegato C

### Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019)

| **Anomalia** ***(in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)*** | **Codice ICD10-BPA (se disponibile)** |
|---|---|
| Duplication of ribs | |
| Fused rib, single | |
| Genu recurvatum | Q6821 |
| Genua valgum | |
| Genua varum | |
| No ossification of os coccyx | |
| Ovoid configuration of vertebrae | |
| Prominent sternum | |
| Sacral dimple | L059 |
| Shieldlike chest, other congenital deformities of chest | Q678 |
| Spina bifida occulta | Q760 |
| Sternum bifidum | Q7671 |
| Depressed sternum/pectus excavatum | Q676 |
| Prominent sternum/pectus carinatum | Q677 |
| **Brain** | |
| Anomalies of septum pellucidum | |
| Arachnoid cysts | |
| Asymmetric ventricles, normal size | |
| Banana shaped cerebellum | |
| Cerebellar hypoplasia, mild | |
| Cerebral atrophy | |
| Choroid plexus cysts | |
| Cyst of septum pellucidum | |
| Enlarged cisterna magna, isolated | |
| *Jaw-winking syndrome, Marcus Gunn's syndrome* | Q0780 |
| Periventricular leukomalacia | |
| Single congenital cerebral cyst | Q0461 |
| Thin or hypoplastic corpus callosum | |
| Ventriculomegaly < 15 mm | |
| **Cardiovascular** | |
| Absence or hypoplasia of umbilical artery, single umbilical artery | Q270 |
| Absence of vena cava superior | |
| Functional or unspecified cardiac murmur | R011 |
| Cardiomegaly | I517 |
| Cardiomyopathy | I429 |
| Deviation of the heart axis | |
| Patent ductus arteriosus if GA < 37 weeks | Q250 if GA <37 weeks |
| Patent or persistent foramen ovale | Q2111 |
| Peripheral pulmonary artery stenosis | Q256 if GA < 37 weeks |
| Persistent left superior vena cava | Q261 |
| Persistent right aortic arch | Q2541 |
| Persistent right umbilical vein | |
| *Congenital heart block* | Q246 |
| **Pulmonary** | |
| Accessory lobe of lung | Q331 |
| Azygos lobe of lung | Q3310 |
| *Bronchomalacia* | Q322 |

## Allegato C

### Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019)

| **Anomalia** ***(in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)*** | **Codice ICD10-BPA (se disponibile)** |
|---|---|
| Congenital laryngeal stridor | Q314 |
| *Single cyst of the lung* | Q3300 |
| Hyperplasia of thymus | |
| *Laryngomalacia* | Q3140 |
| Pleural effusion | |
| Pulmonary hypoplasia, secondary | |
| Relaxation of diaphragm | |
| Thymus involution | |
| Tracheomalacia | Q320 |
| Vocal cord palsy | |
| **Gastro-intestinal** | |
| Abdominal cyst not needing surgery | |
| Accessory spleen | |
| Anterior anus without surgery | |
| *Choledochal cyst* | Q444 |
| *Congenital adrenal hypoplasia* | |
| Congenital cholestasis | |
| *Congenital mesenteric cyst* | Q4583 |
| Cyst of spleen | |
| Diastasis recti | |
| Dilatation of intestine | |
| Functional gastro-intestinal disorders | Q4021,Q4320, Q4381,Q4382 |
| Hepatomegaly | R160 |
| Hiatus hernia | Q401 |
| Inguinal hernia | K409 |
| Liver cyst | |
| Meckel's diverticulum | Q430 |
| Plica of anus | |
| Pyloric stenosis | Q400 |
| Splenomegaly | R161 |
| Transient choledochal cyst | |
| Umbilical hernia | |
| **Renal** | |
| Enlarged/thickened bladder | |
| Hydronephrosis with a pelvis dilatation less than 10 mm | |
| Hyperplastic and giant kidney | Q633 |
| Single renal cyst | Q610 |
| Vesico-ureteral-renal reflux | Q627 |
| **External genitals** | |
| Bifid scrotum | Q5521 |
| Buried penis | |
| *Congenital chordee* | Q544 |
| Congenital adrenogenital disorders | E250 |
| Congenital malformation of vulva | Q527 |
| *Congenital torsion of ovary* | Q502 |
| Curvature of penis | |

## Allegato C

### Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2019)

| **Anomalia** ***(in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)*** | **Codice ICD10-BPA (se disponibile)** |
|---|---|
| Cysts of vulva | |
| Deficient or hooded foreskin/prepuce | N47 |
| *Developmental ovarian cyst(s)* | Q501,Q5010, Q5011 |
| *Embryonic cyst of broad ligament* | Q505 |
| Enlarged clitoris | |
| Foreskin tethered to the scrotum | N47 |
| Fusion of labia | Q525 |
| Hydrocele of testis | P835 |
| Hymen imperforate | Q523 |
| Hypertrophy of hymen | |
| Hypoplasia of penis/micropenis | |
| Phimosis | N47 |
| Prominent labia minora | |
| Retractile testis | Q5520 |
| Seminal vesicle cyst | |
| Testicular torsion | N44 |
| Transient ovarian cyst | |
| Undescended testicle | Q53 |
| Unspecified ectopic testis | Q530 |
| Vaginal skin tag | |
| **Other** | |
| Congenital malformation, unspecified | Q899 |
| **Chromosomal** | |
| *Balanced chromosomal rearrangements* | Q95 |
| Balanced translocations or inversions in normal individuals | |
| *Balanced autosomal rearrangement in abnormal individual* | Q952 |
| Individuals with marker heterochromatin | |
| Individuals with autosomal fragile site | |