

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Rapporto 2016

Dati 2014



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, Fabrizio Minichilli, Sonia Marrucci, Federica Pieroni

Collaborazioni:

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

Stampa Copyer2000 centro stampa e plottaggio
Ottobre 2016

Referenti a livello locale

Alessandra Kemeny UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL1 Carrara
Rosa Giuseppina Costa UO Pediatria - Az. USL1 Massa
Silvia Manfredi UO Pediatria - Az. USL1 Massa
Patrizia Monteleone UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL2 Barga
Rossana Gualtierotti UO Pediatria - Az. USL2 Barga (fino al 2015)
Giuseppina Candido UO Pediatria - Az. USL2 Barga (dal 2016)
Claudio Campi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL2 Lucca
Elisabetta Spadoni UO Pediatria - Az. USL2 Lucca
Aldo Innocenti UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL3 Pescia
Leila Capuzzo UO Pediatria - Az. USL3 Pescia
Roberta Montoro UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL3 Pistoia
Simona Di Amario UO Pediatria - Az. USL3 Pistoia
Laura Giorgi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL4 Prato
Abigail Maiandi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL4 Prato
Alessandra Benuzzi UO Pediatria - Az. USL4 Prato
Elisa Faldini UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Volterra
Francesca Bernardi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Pontedera
Donato Tarantino UO Pediatria - Az. USL5 Pontedera (fino al 2015)
Chiara Ciulli UO Pediatria - Az. USL5 Pontedera (dal 2016)
Sabrina Bertolini UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Livorno
Maurizio Pesce UO Pediatria - Az. USL6 Livorno
Luciano Filippi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Cecina
Manuela Fierabracci UO Pediatria - Az. USL6 Cecina
Stefania Zucchelli UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Piombino
Mario Atzeni UO Pediatria - Az. USL6 Piombino
Fabrizio Rosi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Portoferraio
Duilio Biani UO Pediatria - Az. USL6 Portoferraio
Stefano Galiberti UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL7 Poggibonsi
Paola Radaelli UO Pediatria - Az. USL7 Poggibonsi
Egidia Vinciarelli UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL7 Montepulciano
Francesca Macucci UO Pediatria - Az. USL7 Montepulciano
Luca Alamanni UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Montevarchi
Antonio Cardinale UO Pediatria - Az. USL8 Montevarchi
Daniela Mazzetti UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Bibbiena
Carla Magni UO Pediatria - Az. USL8 Bibbiena (fino al 2015)
Luana Sassoli UO Pediatria - Az. USL8 Bibbiena (dal 2016)
Maria Augusti UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Arezzo
Chiara Buresti UO Pediatria - Az. USL8 Arezzo
Gilda Filardi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL9 Grosseto
Rita Bini UO Pediatria - Az. USL9 Grosseto (fino al 2015)
Cristina Soci UO Pediatria - Az. USL9 Grosseto (dal 2016)
Filippo Tondi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Firenze Osp. S. Giovanni di Dio
Francesca Montanelli UO Pediatria - Az. USL10 Firenze Osp. S. Giovanni di Dio
Virginia Lozza Centro Unico Diagnosi Prenatale - Az. USL10 Osp. Palagi Firenze
 (fino a giugno 2016)
Silvia Conticini Centro Unico Diagnosi Prenatale - Az. USL10 Osp. Palagi Firenze
 (da luglio 2016)
Pasqua Cianciolo UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Bagno a Ripoli



Francesco Brandigi UO Pediatria - Az. USL10 Bagno a Ripoli (fino agosto 2016)
Rita Bini UO Pediatria - Az. USL10 Bagno a Ripoli (da settembre 2016)
Beatrice Becchi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo
Edmondo Ciccimarra UO Pediatria - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo (dal 2016)
Elisa Bartoli UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL11 Empoli
Ambra Bartoli UO Pediatria - Az. USL11 Empoli
Marco Balderi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL12 Camaione
Maria Teresa Puliti UO Pediatria - Az. USL12 Camaione
Lucia Lachina Pediatria Medica - AOU Meyer - Az. USL10 Firenze
Elisabetta Lapi Genetica Medica - AOU Meyer - Az. USL10 Firenze (fino al 2015)
Elena Andreucci Genetica Medica - AOU Meyer - Az. USL10 Firenze (dal 2016)
Laura Lega Terapia Intensiva Neonatale - AOU Meyer - Az. USL10 Firenze
Serena Covezzi Struttura Difetti congeniti - AOU Meyer - Az. USL10 Firenze
Bruno Noccioli Chirurgia Neonatale - AOU Meyer - Az. USL10 Firenze
Barbara Spacca Neurochirurgia - AOU Meyer - Az. USL10 Firenze
Antonio La Torre UOA Neonatologia Univ. Firenze - AOU Careggi
Lucia Pasquini Clinica Ostetrica e Ginecologica Univ. Firenze - AOU Careggi
Arianna Carmignani UO Ostetricia e Ginecologia - AOU Pisana
Giuseppe Maggiore UO Pediatria 2 Univ. – AOU Pisana
Paolo Ghirri UO Neonatologia – AOU Pisana
Francesca Strigini UO Ostetricia e Ginecologia - AOU Pisana
Benedetta Toschi Sezione Genetica Medica - AOU Pisana
Francesco Verunelli UO Cardiocirurgia Univ. - AOU Pisana
Filiberto Maria Severi UOC Ostetricia e Ginecologica - AOU Senese
Maria Carla Contorni UO Pediatria - AOU Senese
Maria Pavone UOC Chirurgia Pediatrica - AOU Senese
Alessandra Renieri UOC Genetica Medica - AOU Senese
Mario Messina UOC Chirurgia Pediatrica - AOU Senese
Renato Scarinci UOC Pediatria - AOU Senese

Referenti a livello aziendale

Bruno Bianchi Azienda USL1 Massa Carrara (fino al 2015)
Sergio Ardis Azienda USL2 Lucca
Chiara Gherardeschi Azienda USL3 Pistoia
Pierluigi Vasarri Azienda USL4 Prato
Patrizia Scida Azienda USL5 Pisa
Maurizio Pesce Azienda USL6 Livorno
Luigi Vispi Azienda USL7 Siena
Sandro Attala Azienda USL8 Arezzo
Maria Luisa Castagna Azienda USL9 Grosseto
Marco Pezzati Azienda USL10 Firenze
Susanna Tamburini Azienda USL11 Empoli (fino al 2015)
Alessandro Iala Azienda USL12 Viareggio
Filomena Autieri Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze
Franca Rusconi Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze
Mojgan Azadegan Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa
Claudia Basagni Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena
Isabella Spadoni Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, 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

Maurizio Bartolozzi

già USL 9 - Grosseto - Sezione Genetica Medica

Alberto Benincasa

già UO Pediatria – USL 12 Camaiore

Fabrizio Bianchi

CNR Pisa - Istituto Fisiologia Clinica/Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”

Ettore Cariati

AOU Meyer Firenze – Unità Multidisciplinare Difetti Congeniti

Giovanni Centini

già Università Siena – Centro Diagnosi Prenatale

Anna Pierini

CNR Pisa - Istituto Fisiologia Clinica/Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”

Renato Scarinci

Università Siena - Clinica Pediatrica – Unità Semplice Citogenetica Prenatale

Paolo Simi

già AOU Pisana – Unità Operativa Citogenetica e Genetica Molecolare

Carlo Smorlesi

già AOU Careggi Firenze- Unità Operativa Tossicologia Medica

Francesca Strigini

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

Enrico Tarantino

già AOU Pisana - Sezione Genetica Clinica

Francesca Torricelli

già AOU Careggi Firenze – SOD Diagnostica Genetica

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



Coordinamento

Responsabile

Fabrizio Bianchi

Istituto Fisiologia Clinica CNR/Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Gestione dati

Anna Pierini

Istituto Fisiologia Clinica CNR/Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Amministratori sito web

Federica Pieroni

David Paoli

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Segreteria organizzativa

Maria Cristina Imiotti

Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa

Sonia Marrucci

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Indice

Introduzione		1
Materiali e metodi		2
Risultati 2014		3
Tabella 1	Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con difetti congeniti	3
Tabella 2	Nati con difetti congeniti (DC): periodo di scoperta	4
Distribuzione dei casi con difetti congeniti per ASL di residenza		5
Tabella 3	Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna Fig. 3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.0: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	6
Tabella 3.1	Nati + aborti spontanei con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna Fig. 3.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.1.1: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	7
Tabella 3.2	Interruzioni di gravidanza con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna Fig. 3.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.2.1: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	8
Distribuzione dei casi per gruppi di difetti		9
Tabella 4.1	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia	11
Tabella 4.1.1	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Sistema nervoso	11
Tabella 4.1.2	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Occhio	12
Tabella 4.1.3	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Orecchio, faccia e collo	12
Tabella 4.1.4	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Cardiopatie congenite	13
Tabella 4.1.5	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Respiratorio	13
Tabella 4.1.6	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Palato-labbro	14
Tabella 4.1.7	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Digerente	14
Tabella 4.1.8	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Parete addominale	15
Tabella 4.1.9	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Genitali	15
Tabella 4.1.10	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Urinario	16
Tabella 4.1.11	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Arti	16
Tabella 4.1.12	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Cromosomi	17
Tabella 4.1.13	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Altre	17
Tabella 4.2	Casi con anomalia cromosomica	18
Distribuzione dei casi per 13 gruppi di difetti e per ASL di residenza		19
Tabella 5.1	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Sistema nervoso Fig. 5.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.1bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	20
Tabella 5.2	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Occhio Fig. 5.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.2bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	21



Indice

Tabella 5.3	Fig. 5.2bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Orecchio, faccia e collo	22
Tabella 5.4	Fig. 5.3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.3bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Cardiopatie congenite	23
Tabella 5.5	Fig. 5.4: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.4bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Respiratorio	24
Tabella 5.6	Fig. 5.5: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.5bis: diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Palato labbro	25
Tabella 5.7	Fig. 5.6: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.6bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Digerente	26
Tabella 5.8	Fig. 5.7: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.7bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Parete addominale	27
Tabella 5.9	Fig. 5.8: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.8bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Genitali	28
Tabella 5.10	Fig. 5.9: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.9bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Urinario	29
Tabella 5.11	Fig. 5.10: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.10bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Arti	30
Tabella 5.12	Fig. 5.11: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.11bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Cromosomi	31
Tabella 5.13	Fig. 5.12: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.12bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Altre	32
	Fig. 5.13: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.13bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	
	Sorveglianza dei difetti congeniti: confronti con tassi di riferimento	33
Tabella 6	Casi con 30 difetti congeniti specifici	33
	Sorveglianza dei difetti congeniti: analisi per l'individuazione di cluster e trend	34
Tabella 7.1	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>cluster</i> per data di concepimento (01/01/10 – 31/03/14)	36
Tabella 7.2	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>trend</i> per data di concepimento (01/01/05 – 31/03/14)	38
	Confronti EUROCAT-RTDC	42

Indice

Tabella 8	Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti	42
Dati sulla diagnosi prenatale		43
Tabella 9.1	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Casi Totali	44
Tabella 9.2	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Anencefalia	45
Tabella 9.3	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Spina bifida	46
Tabella 9.4	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Idrocefalia	47
Tabella 9.5	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Labio-palatoschisi	48
Tabella 9.6	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trasposizione grossi vasi	49
Tabella 9.7	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cuore sinistro ipoplasico	50
Tabella 9.8	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Agenesia renale bilaterale	51
Tabella 9.9	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Ernia diaframmatica	52
Tabella 9.10	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Gastroschisi	53
Tabella 9.11	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Onfalocoele	54
Tabella 9.12	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Valvola uretrale posteriore	55
Tabella 9.13	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Riduzione arti	56
Tabella 9.14	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Piede torto-talipe equinovaro	57
Tabella 9.15	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cromosomiche	58
Tabella 9.16	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 21	59
Tabella 9.17	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 13	60
Tabella 9.18	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 18	61
Altri dati descrittivi della casistica rilevata		63
Tabella 10	Casi con difetti congeniti: struttura ospedaliera di evento	63
Tabella 11	Casi con difetti congeniti: sesso	64
Tabella 12	Casi con difetti congeniti: numero neonati partoriti/feti presenti	65
Tabella 13	Nati vivi con difetti congeniti: peso alla nascita	66
Tabella 14	Casi con difetti congeniti: durata della gestazione	66
Tabella 15	Nati con difetti congeniti: periodo di diagnosi	67
Tabella 16	Nati con difetti congeniti: condizione alla diagnosi	67
Tabella 17	Casi con difetti congeniti: cariotipo del bambino/feto	67
Tabella 18	Casi con difetti congeniti (DC): età della madre	68
Tabella 19	Casi con difetti congeniti (DC): nazionalità della madre	69
Tabella 20	Casi con difetti congeniti: numero di gravidanze precedenti	70
Tabella 21	Casi con difetti congeniti: concepimento assistito	70
Tabella 22	Casi con difetti congeniti: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre	70



Indice

Collegamento con il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)	71
Tabella 23 Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni Congenite” tra soggetti residenti in Toscana (anno diagnosi: 2014)	73
Bibliografia RTDC 2015-2016	76
EUROmediCAT	82
Bibliografia EUROmediCAT 2015-2016	84
Allegati	89
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	

INTRODUZIONE

L'attività di rilevazione dei difetti congeniti è iniziata in Toscana nel 1979 con il Registro della provincia di Firenze che coinvolgeva tutti i punti nascita presenti nelle 12 USL della provincia. La delibera di Giunta Regionale n. 7824 del 20/09/1991 ha poi istituito ufficialmente il registro regionale, estendendo la registrazione a tutte le province della regione a partire dal 1992. Il Registro Toscano Difetti Congeniti (RTDC) ed il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR) sono stati riconosciuti registri di rilevante interesse sanitario con la Legge Regionale 10 novembre 2008, n. 60 (Modifiche alla legge regionale 24 febbraio 2005, n. 40 "Disciplina del servizio sanitario regionale") "Art. 20 ter - Istituzione di registri di rilevante interesse sanitario".

La gestione congiunta del RTDC e del RTMR è stata affidata dall'anno 2008 alla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" di Pisa. Il RTDC raccoglie dati anagrafici e sanitari relativi ai casi affetti da difetti congeniti rilevati entro il primo anno di vita, con le finalità di migliorare la conoscenza sui difetti congeniti e di effettuare la sorveglianza spaziale e temporale, a supporto delle fasi di programmazione degli interventi regionali in materia di diagnosi/cura/prevenzione.

Il network europeo EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) è la principale fonte di informazione sull'epidemiologia delle anomalie congenite in Europa. Ha iniziato la sua attività nel 1979 e oggi sorveglia circa il 30% di tutte le nascite nell'UE, corrispondenti a circa 1,5 milioni di nati per anno, mediante 40 registri localizzati in 20 paesi europei. E' una rete di registri su base di popolazione che utilizzano fonti multiple di informazione per raccogliere dati di elevata qualità, sia in termini di accertamento che dettaglio diagnostico. I registri rilevano i nati vivi, le morti fetali dalla ventesima settimana di gestazione e le interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita.

Nel sito web di EUROCAT (<http://www.eurocat-network.eu/>) sono disponibili tabelle con dati relativi ai casi osservati per ciascun registro tra i nati vivi, le morti fetali e le interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale, in 95 sottogruppi di anomalie, a partire dall'anno 1980 fino all'anno 2012.

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. In seguito a

problemi collegati al trasferimento del database centrale, i dati presenti ad oggi nel sito web di EUROCAT risultano aggiornati solo fino all'anno 2012.

I confronti con i dati europei che sono stati inclusi nel presente rapporto vengono effettuati sui dati (provvisori al 15/09/16) di prevalenza al 31 dicembre 2014 che non sono stati ancora pubblicati nel sito web di EUROCAT.



MATERIALI E METODI

I casi registrati comprendono i nati vivi, le morti fetali (nati morti e aborti spontanei) con età gestazionale superiore a 20 settimane e gli aborti indotti a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito a qualsiasi età gestazionale.

I denominatori utilizzati sono tratti dal Certificato di Assistenza al Parto (CAP) del 2014 (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 difetti congeniti (fino ad un massimo di otto) riscontrati; cariotipo; autopsia; indicatori socio-economici dei genitori quali titolo di studio e occupazione; malattie croniche; consanguineità; presenza di difetti congeniti in famiglia.

Le informazioni vengono raccolte e inserite nel registro dai referenti segnalatori, nominati espressamente da ciascuna Azienda presso le UO di Ostetricia e Ginecologia, di Neonatologia e di Pediatria e, a partire dall'anno 2010, dai referenti individuati presso i servizi specialistici di Cardiocirurgia Pediatrica, Chirurgia Pediatrica e Genetica Medica. Nel 2014 sono stati inoltre individuati i referenti aziendali con il compito di fungere da raccordo tra i referenti segnalatori ed il coordinamento del registro.

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

RISULTATI 2014

Nella Tabella I sono riportate le caratteristiche principali dei casi con difetti congeniti rilevati in Toscana nell'anno 2014.

Tabella I Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con difetti congeniti – Anno 2014

Dati denominatore*	No. nati	28.403
	No. nati vivi	28.326
	No. nati morti	77
Difetti congeniti	Casi con difetti	699
	Nati con difetti	561
	Nati vivi	557
	<i>di cui 7 morti successivamente</i>	
	Nati morti	4
	Aborti spontanei	27
	IVG	111
Difetti rilevati	Totale	901
	Casi con difetto isolato	544
	Casi con difetti multipli	37
	Casi con sindromi	17
	Casi cromosomici	101
Rapporto difetti/casi con difetti		1,29
Distribuzione per sesso	Maschi	414
	Femmine	242
	Sesso indeterminato	16
	Non rilevato	27
	Sex ratio M/F	1,71
		[IC 95%: 1,63-1,80]

* Dati CAP 2014

Sono stati registrati 699 casi con difetti congeniti su 28.403 nati (vivi e morti) sorvegliati in Toscana, per una prevalenza alla nascita di 2,5 per 100 nati. I casi sono rappresentati da 557 nati vivi (di cui 7 deceduti successivamente), 31 morti fetali (4 nati morti e 27 aborti spontanei) e 111 interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito (IVG).

Tra le 31 morti fetali che sono state registrate, 26 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 anomalie: tre *sindromi di Turner*, tre *trisomie 20*, tre *trisomie 16*, tre *trisomie 15*, una *trisomia 21*, una *trisomia 13*, una *trisomia 9*, una *trisomia 6*, due *trisomie 22*, una



monosomia 21, tre triploidie, un'idrope fetali, un'igroma cistico, una megavesicica, un cromosoma X soprannumerario, un mosaico 46,XX,I(18q)/92,XXXX,I(18q)X2.

Tra i nati sorvegliati la natimortalità registrata (77/28.403) è risultata pari a 2,7 per 1.000, mentre la presenza di difetto tra i nati morti è stata del 5,2% (4/77).

Tra i 699 casi sono stati rilevati 901 difetti, per un rapporto difetti/casi con difetti uguale a 1,29. I casi con difetto congenito isolato sono stati 544 (77,8%), quelli con difetti multipli sono stati 37 (5,3%), 17 sono state le sindromi riconosciute (2,4%), 101 erano i casi con anomalia cromosomica (14,5%).

Tra i 544 casi complessivi con difetto isolato sono inclusi 161 casi con difetto cardiaco (29,6%), 8 con difetto del tubo neurale (1,5%), 63 con difetto renale (11,6%).

Tra i casi segnalati, 24 soggetti hanno un difetto che non rientra tra quelli classificati nel capitolo XVII "Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities" dell'International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10), mentre 78 hanno un'anomalia definita "minore", secondo le linee-guida di EUROCAT (Allegato C, Tabella II).

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,71, quindi sbilanciato a sfavore del sesso maschile, rispetto ad un valore atteso nella popolazione generale compreso tra 1,04 e 1,06 (Tabella I).

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

Tabella 2 Nati con difetti congeniti (DC): periodo di scoperta – Anno 2014

	Periodo di scoperta	No. casi	Tasso
			x 100 nati morti
Nati morti con DC	Alla nascita	1	25,0
	Diagnosi prenatale	3	75,0
	All'autopsia	0	0,0
	Non conosciuto	0	0,0
			x 100 nati vivi
Nati vivi con DC*	Entro 7 gg	367	65,9
	Oltre 7 gg	27	4,8
	Diagnosi prenatale	154	27,6
	All'autopsia	0	0,0
	Non rilevati	9	1,7

* di cui 7 morti successivamente

Tra i 557 nati vivi, la diagnosi di difetto congenito è stata fatta nel 65,9% dei casi entro la prima settimana di vita, nel 4,8% oltre sette giorni e nel 27,6% in epoca prenatale.

Tra i nati morti i difetti sono stati diagnosticati in epoca prenatale in tre casi (75%).

DISTRIBUZIONE DEI CASI CON DIFETTI CONGENITI PER ASL DI RESIDENZA

Per un confronto tra aree sanitarie della regione Toscana sono riportate le distribuzioni per Azienda USL (ASL) di residenza della madre, rispettivamente dei casi totali, dei soli nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con difetto congenito (Tabelle 3, 3.1, 3.2). In ciascuna tabella sono riportati i nati totali di ogni ASL (fonte CAP 2014), i casi con difetto congenito e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

Nelle mappe contenute nelle Figure 3, 3.1, 3.2 è rappresentata graficamente la distribuzione per ASL della prevalenza per i casi totali, i nati e le IVG, suddivisa in cinque classi tramite l'utilizzo del metodo "natural breaks".

Con questo metodo iterativo, le ASL vengono inizialmente ripartite in cinque gruppi e successivamente ridistribuite tramite un processo di minimizzazione della variabilità (varianza) tra i diversi gruppi. I gruppi così ottenuti non sono di uguale numerosità ma rimangono omogenei al loro interno e disomogenei tra loro.

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

Insieme alle mappe sono presentati i diagrammi con i tassi di prevalenza (P) di ciascuna ASL, corredati con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%, rispetto al valore medio regionale rappresentato come linea continua (Figure 3.0, 3.1.1, 3.2.1).

Commenti

La Tabella 3, relativa ai casi totali (nati + IVG), evidenzia rapporti di prevalenza alla nascita variabili da 161,6 per 10.000 per i casi residenti nella ASL di Grosseto, a 530,0 per 10.000 dei residenti nella ASL di Lucca, a fronte di un valore medio regionale di 246,1 per 10.000 (IC95% 227,9-264,3).

Ponendo a confronto gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi specifici di ciascuna ASL con il tasso medio regionale, tra i casi totali si osservano valori significativamente superiori rispetto al valore medio regionale nelle ASL di Lucca ($P=530,0 \times 10.000$), Pisa ($P=330,3 \times 10.000$) e Livorno ($P=366,0 \times 10.000$) (Figura 3.0).

Tutti gli eccessi statisticamente significativi riscontrati tra i casi totali sono attribuibili ad un incremento significativo di casi con difetti congeniti tra i nati (Tabella 3.1 e Figura 3.1.1).

Sono risultati invece significativamente più bassi del valore medio regionale i tassi di prevalenza (per 10.000 nati) dei casi totali da madri residenti nelle ASL di Prato ($P=172,8$), Grosseto ($P=161,6$) e Firenze ($P=173,3$), come conseguenza di una carenza di nati per tutte le ASL. Inoltre nella ASL di Prato risulta anche una carenza specifica di IVG (Figura 3.2.1).

Oltre a Prato, è stata osservata un difetto di IVG statisticamente significativo rispetto alla media regionale di $39,1 \times 10.000$ (IC95%=31,8-46,4) per le ASL di Arezzo ($P=20,2$) ed Empoli ($P=15,0$) (Tabella 3.2 e Figura 3.2.1).

Tabella 3 Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna – Anno 2014

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95% inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.179	22	186,6	108,6	264,6
ASL 2 Lucca	1.698	90	530,0	420,5	639,5
ASL 3 Pistoia	2.192	42	191,6	133,7	249,6
ASL 4 Prato	2.373	41	172,8	119,9	225,7
ASL 5 Pisa	2.785	92	330,3	262,8	397,8
ASL 6 Livorno	2.432	89	366,0	289,9	442,0
ASL 7 Siena	2.024	55	271,7	199,9	343,6
ASL 8 Arezzo	2.472	52	210,4	153,2	267,5
ASL 9 Grosseto	1.361	22	161,6	94,1	229,2
ASL10 Firenze	6.346	110	173,3	140,9	205,7
ASL11 Empoli	2.002	39	194,8	133,7	255,9
ASL12 Viareggio	1.080	29	268,5	170,8	366,2
Non conosciuta	459	16			
Totale Regione	28.403	699	246,1	227,9	264,3

* dati Certificato Assistenza al Parto 2014

Figura 3 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

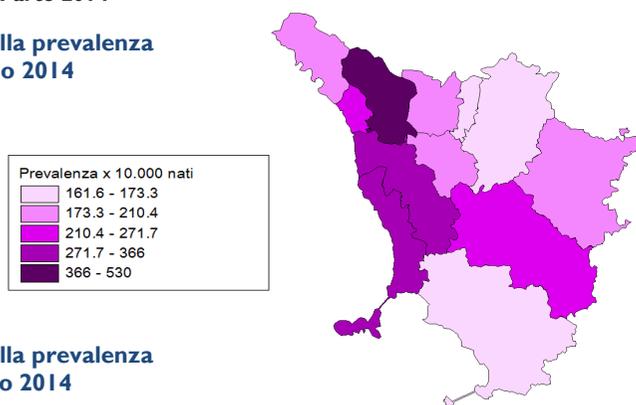


Figura 3.0 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

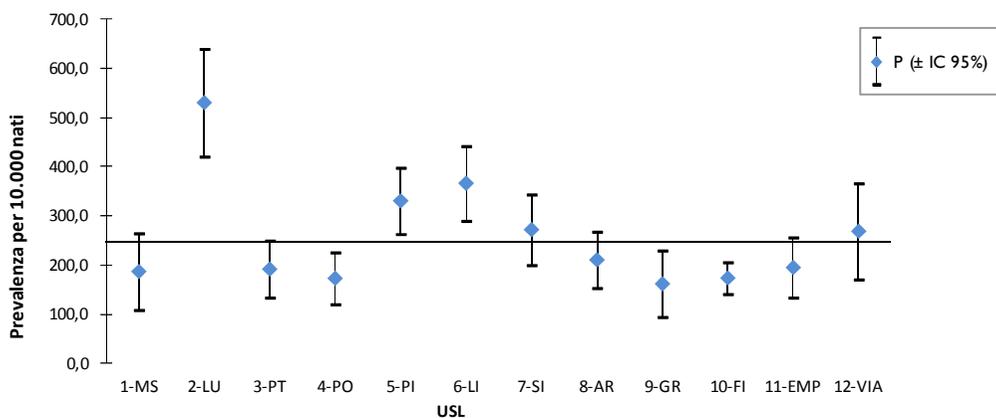


Tabella 3.1 Nati + aborti spontanei con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna – Anno 2014

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95% inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.179	15	127,2	62,8	191,6
ASL 2 Lucca	1.698	76	447,6	347,0	548,2
ASL 3 Pistoia	2.192	31	141,4	91,6	191,2
ASL 4 Prato	2.373	37	155,9	105,7	206,2
ASL 5 Pisa	2.785	81	290,8	227,5	354,2
ASL 6 Livorno	2.432	81	333,1	260,5	405,6
ASL 7 Siena	2.024	42	207,5	144,8	270,3
ASL 8 Arezzo	2.472	47	190,1	135,8	244,5
ASL 9 Grosseto	1.361	19	139,6	76,8	202,4
ASL10 Firenze	6.346	84	132,4	104,1	160,7
ASL11 Empoli	2.002	36	179,8	121,1	238,6
ASL12 Viareggio	1.080	26	240,7	148,2	333,3
Non conosciuta	459	13			
Totale Regione	28.403	588	207,0	190,3	223,8

* dati Certificato Assistenza al Parto 2014

Figura 3.1 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

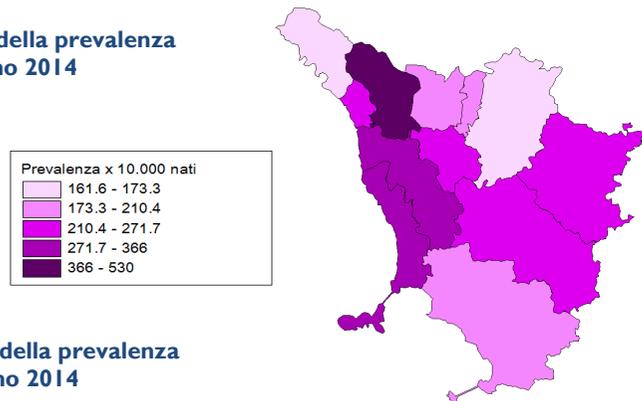


Figura 3.1.1 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

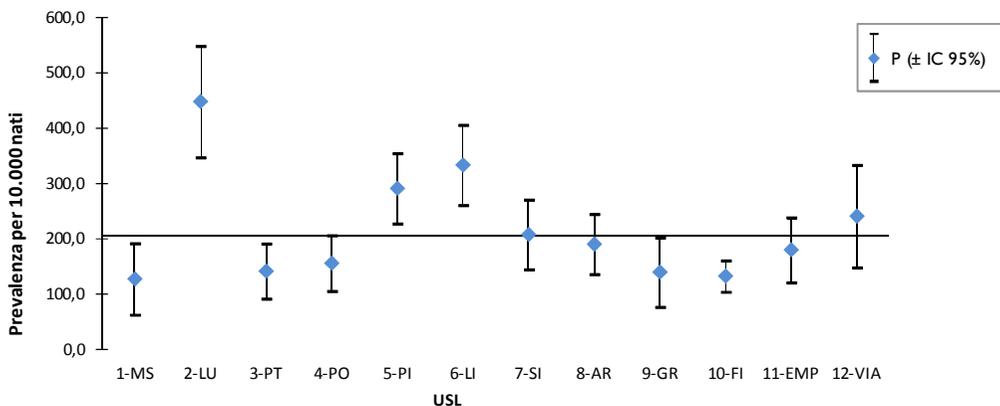


Tabella 3.2 Interruzioni di gravidanza con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna – Anno 2014

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95%	
				inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.179	7	59,4	15,4	103,4
ASL 2 Lucca	1.698	14	82,4	39,3	125,6
ASL 3 Pistoia	2.192	11	50,2	20,5	79,8
ASL 4 Prato	2.373	4	16,9	0,3	33,4
ASL 5 Pisa	2.785	11	39,5	16,2	62,8
ASL 6 Livorno	2.432	8	32,9	10,1	55,7
ASL 7 Siena	2.024	13	64,2	29,3	99,1
ASL 8 Arezzo	2.472	5	20,2	2,5	38,0
ASL 9 Grosseto	1.361	3	22,0	0	47,0
ASL10 Firenze	6.346	26	41,0	25,2	56,7
ASL11 Empoli	2.002	3	15,0	0	31,9
ASL12 Viareggio	1.080	3	27,8	0	59,2
Non conosciuta	459	3			
Totale Regione	28.403	111	39,1	31,8	46,4

* dati Certificato Assistenza al Parto 2014

Figura 3.2 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

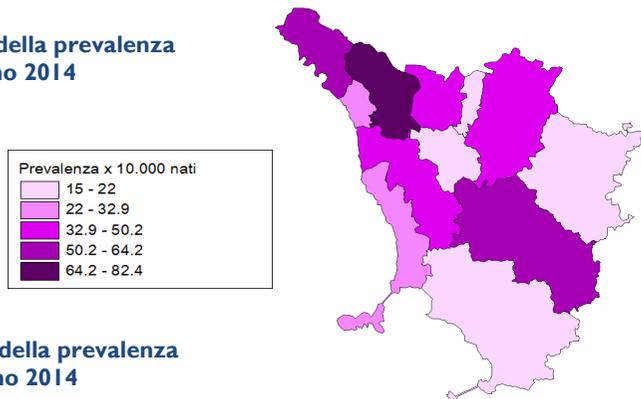
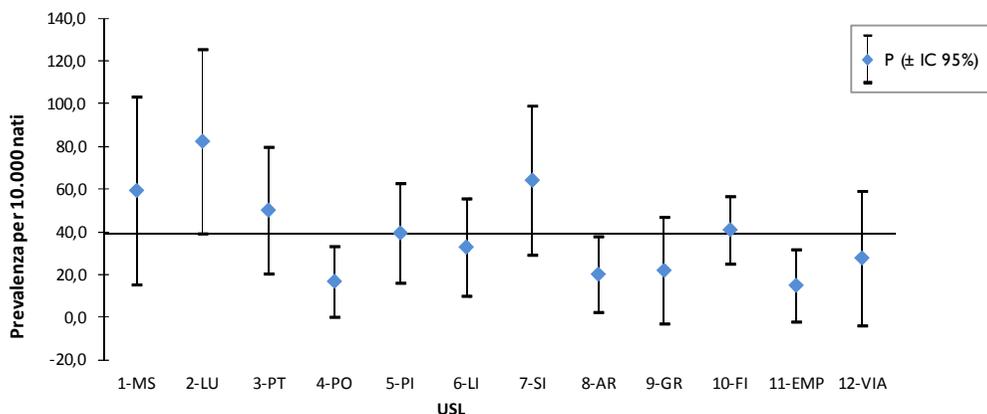


Figura 3.2.1 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014



DISTRIBUZIONE DEI CASI PER GRUPPI DI DIFETTI

Nella Tabella 4.1 viene esaminata la distribuzione dei casi registrati tra i nati e le IVG per 13 gruppi di difetti compresi tra quelli in uso, revisionati nel dicembre 2014, nel progetto di registrazione e sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) (<http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Guide-1.4-Section-3.3.pdf>).

Le anomalie minori che vengono escluse dalla registrazione a livello europeo, se presenti in condizione isolata (vedi Allegato C) rientrano nel gruppo “Altre”. Tra queste anomalie sono risultate particolarmente frequenti il *criptorchidismo* (28 casi), l'*arteria ombelicale unica* (18 casi) e le *deformità del piede non specificate* (14 casi), seguite dalla *pervertità del forame ovale* (5 casi) e dalle *appendici preauricolari* (4 casi).

Nelle tabelle successive (4.1.1-4.1.13) vengono presentati i casi per ciascun gruppo, secondo il periodo di scoperta e la modalità di presentazione dei difetti (isolati o associati ad altre anomalie). I casi associati sono stati ulteriormente suddivisi come “multipli”, “sindromi” e “cromosomici”. L'eziologia dei difetti è stata attribuita da un genetista medico che ha revisionato tutta la casistica.

Commenti

Dall'analisi dei casi aggregati secondo 13 gruppi di difetti (tab. 4.1), emerge il peso delle *cardiopatie congenite* che rappresentano il 25,7% dei 750 difetti totali, con una prevalenza di 0,7/100 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (13,5%; P=0,4/100 nati), dell'*apparato urinario* (con un valore percentuale di 9,9 e P=0,3/100 nati), dai difetti degli *arti* (8,8%; P=0,2/100 nati), dai difetti dei *genitali* (7,9%; P=0,2/100 nati), dai difetti del *digerente* (4,4%; P=0,1/100 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* (6/9=66,7%), *sistema nervoso* (17/29 casi totali=58,6%), in particolare i *difetti del tubo neurale* con 8 IVG su 9 casi totali (88,9%), e *cromosomi* (50/101 casi totali=49,5%).

I gruppi di difetti per i quali la diagnosi prenatale tra i nati con difetto isolato ha maggior rilevanza sono nell'ordine: *urinario* (44/61 nati=72,1%), *parete addominale* (2 casi diagnosticati in prenatale su 3 nati=66,7%), *palato-labbro* (10/20 nati=50,0%), *digerente* (11/25 nati=44,0%), *sistema nervoso* (2/6 nati=33,3%), e *cromosomi* (11/51 nati=21,6%). Nei due nati e nell'IVG con anomalia isolata del *respiratorio* è stata diagnosticata in epoca prenatale una malformazione adenomatoide cistica polmonare (CCCM).

Per altri gruppi sono risultate percentuali più ridotte: *cardiopatie congenite* (30/149 nati=20,1%), *altre* (22/116 nati=19,0%), *arti* (8/50=16,0%), *occhio* (1/11=9,1%) e *genitali*



(1/50 nati=2,0%). Non sono stati segnalati casi diagnosticati in epoca prenatale nel gruppo *orecchio, faccia e collo* (su 3 nati). Sono state segnalate diagnosi oltre la prima settimana di vita per i gruppi *digerente* (3/25=12%), *urinario* (5/61=8,2%), *altre* (5/116=4,3%) e *cardiopatie congenite* (6/149 nati=4,0%) (Tabelle 4.1.1-4.1.13).

Tabella 4.1 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Difetti per gruppo	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
Sistema nervoso	17	6,0	12	4,3	29	10,2
Occhio	0	0,0	13	4,6	13	4,6
Orecchio, faccia e collo	0	0,0	3	1,1	3	1,1
Cardiopatie congenite	17	6,0	176	62,4	193	68,0
Respiratorio	1	0,4	3	1,1	4	1,4
Palato-labbro	2	0,7	25	8,9	27	9,5
Digerente	1	0,4	32	11,3	33	11,6
Parete addominale	6	2,1	3	1,1	9	3,2
Genitali	3	1,1	56	19,8	59	20,8
Urinario	5	1,8	69	24,5	74	26,1
Arti	9	3,2	57	20,2	66	23,2
Cromosomi	50	17,7	51	18,1	101	35,6
Altre	11	3,9	128	45,4	139	48,9
Totale difetti nei 13 gruppi	122	43,2	628	222,6	750	264,1

Tabella 4.1.1 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014**Sistema nervoso**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	6	50,0	4	-	2	6	50,0	12	0,42
alla nascita	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
entro 7 gg	3	75,0	-	-	1	1	25,0	4	0,14
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,04
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	2	33,3	3	-	1	4	66,7	6	0,21
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	16	94,1	-	-	1	1	5,9	17	0,60
Totale	22	75,9	4	-	3	7	24,1	29	1,02

* % di riga



Tabella 4.1.2 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Occhio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	11	84,6	2	100,0	-	2	15,4	13	0,46
alla nascita	3	75,0	1	100,0	-	1	25,0	4	0,14
entro 7 gg	5	100,0	-	-	-	-	-	5	0,18
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1-12 mesi	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	1	50,0	1	100,0	-	1	50,0	2	0,07
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totale	11	84,6	2	100,0	-	2	15,4	13	0,46

* % di riga

Tabella 4.1.3 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Orecchio, faccia e collo

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,11
alla nascita	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,07
entro 7 gg	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	-	-	-	-	-
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totale	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,11

* % di riga

Tabella 4.1.4 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Cardiopatie congenite

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	149	84,7	17	-	10	27	15,3	176	6,20
alla nascita	13	59,1	6	-	3	9	40,9	22	0,77
entro 7 gg	100	96,2	1	-	3	4	3,8	104	3,66
1- 4 sett.	4	80,0	-	-	1	1	20,0	5	0,18
1-12 mesi	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,07
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	30	69,8	10	-	3	13	30,2	43	1,51
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	12	70,6	3	-	2	5	29,4	17	0,60
Totale	161	83,4	20	-	12	32	16,6	193	6,80

* % di riga

Tabella 4.1.5 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Respiratorio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	2	66,7	1	-	-	1	33,3	3	0,11
alla nascita	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,04
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,07
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
Totale	3	75,0	1	-	-	1	25,0	4	0,14

* % di riga


Tabella 4.1.6 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014
Palato-labbro

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	20	80,0	4	-	1	5	20,0	25	0,88
alla nascita	9	75,0	3	-	-	3	25,0	12	0,42
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	10	83,3	1	-	1	2	16,7	12	0,42
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
IVG	2	-	-	-	-	-	-	2	0,07
Totale	22	81,5	4	-	1	5	18,5	27	0,95

* % di riga

Tabella 4.1.7 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014
Digerente

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	25	78,1	5	-	2	7	21,9	32	1,13
alla nascita	9	90,0	1	-	-	1	10,0	10	0,35
entro 7 gg	2	50,0	-	-	2	2	50,0	4	0,14
1- 4 sett.	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,11
1-12 mesi	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,04
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	11	78,6	3	-	-	3	21,4	14	0,49
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
Totale	26	78,8	5	-	2	7	21,2	33	1,16

* % di riga

Tabella 4.1.8 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Parete addominale

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,11
alla nascita	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,07
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	4	66,7	1	-	1	2	33,3	6	0,21
Totale	7	77,8	1	-	1	2	22,2	9	0,32

* % di riga

Tabella 4.1.9 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Genitali

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	50	89,3	6	-	-	6	10,7	56	1,97
alla nascita	44	88,0	6	-	-	6	12,0	50	1,76
entro 7 gg	4	100,0	-	-	-	-	-	4	0,14
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
IVG	2	66,7	1	-	-	1	33,3	3	0,11
Totale	52	88,1	7	-	-	7	11,9	59	2,08

* % di riga



Tabella 4.1.10 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Urinario

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	61	88,4	6	-	2	8	11,6	69	2,43
alla nascita	1	50,0	1	-	-	1	50,0	2	0,07
entro 7 gg	10	83,3	1	-	1	2	16,7	12	0,42
1- 4 sett.	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,07
1-12 mesi	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,11
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	44	89,8	4	-	1	5	10,2	49	1,73
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
IVG	2	40,0	2	-	1	3	60,0	5	0,18
Totale	63	85,1	8	-	3	11	14,9	74	2,61

* % di riga

Tabella 4.1.11 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Arti

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	50	87,7	6	-	1	7	12,3	57	2,01
alla nascita	36	90,0	3	-	1	4	10,0	40	1,41
entro 7 gg	4	100,0	-	-	-	-	-	4	0,14
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	8	72,7	3	-	-	3	27,3	11	0,39
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,07
IVG	2	22,2	4	2	1	7	77,8	9	0,32
Totale	52	78,8	10	2	2	14	21,2	66	2,32

* % di riga

Tabella 4.1.12 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Cromosomi

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	-	-	-	-	51	51	100,0	51	1,80
alla nascita	-	-	-	-	9	9	100,0	9	0,32
entro 7 gg	-	-	-	-	5	5	100,0	5	0,18
1- 4 sett.	-	-	-	-	2	2	100,0	2	0,07
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	11	11	100,0	11	0,39
all'aborto	-	-	-	-	23	23	100,0	23	0,81
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	1	1	100,0	1	0,04
IVG	-	-	-	-	50	50	100,0	50	1,76
Totale	-	-	-	-	101	101	100,0	101	3,56

* % di riga

Tabella 4.1.13 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2014

Altre

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	116	90,6	-	12	-	12	9,4	128	4,51
alla nascita	71	92,2	-	6	-	6	7,8	77	2,71
entro 7 gg	15	93,8	-	1	-	1	6,3	16	0,56
1- 4 sett.	4	66,7	-	2	-	2	33,3	6	0,21
1-12 mesi	1	50,0	-	1	-	1	50,0	2	0,07
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	22	91,7	-	2	-	2	8,3	24	0,84
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,11
IVG	7	63,6	1	3	-	4	36,4	11	0,39
Totale	123	88,5	1	15	-	16	11,5	139	4,89

* % 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 2014

Anomalia cromosomica	Nati+AS N°	IVG N°	Totale N°
Trisomia 21	16	25	41
<i>età media materna (anni)</i>	<i>36,9</i>	<i>37,8</i>	
Trisomia 18	1	12	13
<i>età media materna (anni)</i>	<i>40,0</i>	<i>39,0</i>	
Trisomia 13	1	7	8
<i>età media materna (anni)</i>	<i>37,0</i>	<i>36,0</i>	
Monosomia X - Sindrome di Turner	1	4	5
Trisomia degli autosomi	2	1	3
Trisomia X	1	-	1
XXY - Sindrome di Klinefelter	2	-	2
Microduplicazione cromosomica	1	-	1
Delezioni cromosomiche	2	1	3
Totale	27	50	77
Età media materna (anni)	36,5	37,7	

Tra i 77 casi totali con anomalia cromosomica sono stati identificati 41 casi di *trisomia 21* per una prevalenza di 1,4 per 1.000. L'età media materna è stata pari a 36,9 anni tra i nati (età materna minima 25 anni – età materna massima 47 anni) e 37,8 anni tra le IVG (minima 31 anni – massima 41 anni).

Per i casi di *trisomia 18* (1 nati e 12 IVG per una prevalenza di 0,5 per 1.000) l'età media materna tra le IVG è stata pari a 39,0 anni (minima 32 anni – massima 53 anni) e 40,0 anni tra i nati (un solo nato).

L'età media materna per le 7 IVG con *trisomia 13* (8 casi complessivi, per una prevalenza di 0,3 per 1.000) è stata pari a 36,0 anni (minima 29 anni – massima 42 anni). L'età materna dell'unico caso riscontrato su un nato era pari a 37 anni.

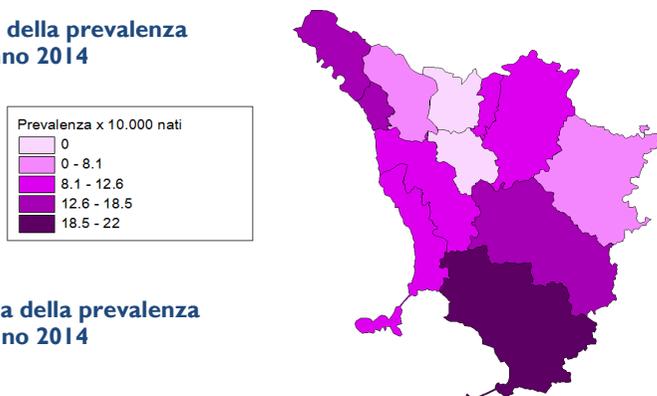
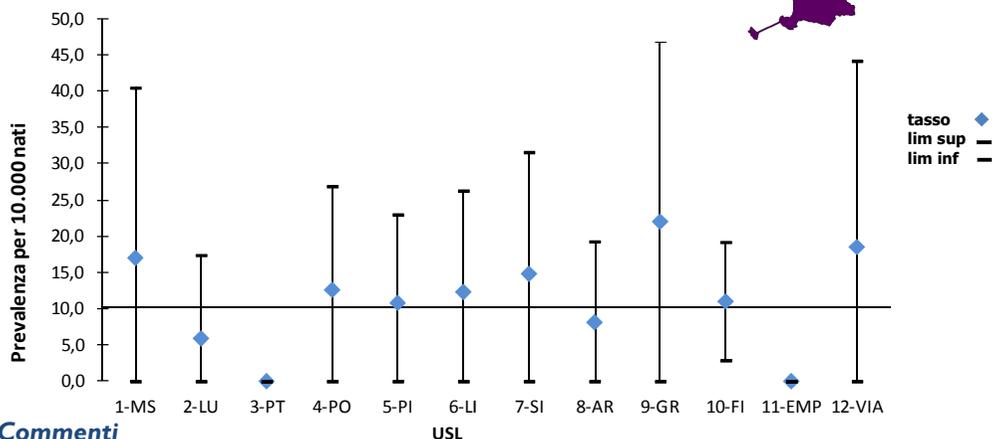
L'età media materna per i 27 nati con anomalia cromosomica era 36,5 anni (minima 25 anni – massima 47 anni), mentre per le 50 IVG era 37,7 anni (minima 29 anni – massima 53 anni).

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

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

Tabella 5.1 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Sistema Nervoso	IVG		Neonatale e oltre		Totali		
	ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara		2	17,0	-	-	2	17,0
ASL 2 Lucca		1	5,9	-	-	1	5,9
ASL 3 Pistoia		-	-	-	-	-	-
ASL 4 Prato		1	4,2	2	8,4	3	12,6
ASL 5 Pisa		2	7,2	1	3,6	3	10,8
ASL 6 Livorno		2	8,2	1	4,1	3	12,3
ASL 7 Siena		3	14,8	-	-	3	14,8
ASL 8 Arezzo		-	-	2	8,1	2	8,1
ASL 9 Grosseto		-	-	3	22,0	3	22,0
ASL10 Firenze		6	9,5	1	1,6	7	11,0
ASL11 Empoli		-	-	-	-	-	-
ASL12 Viareggio		-	-	2	18,5	2	18,5
Non conosciuta		-	-	-	-	-	-
Totale Regione		17	6,0	12	4,2	29	10,2

Figura 5.1 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

Figura 5.1bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

Commenti

Per il gruppo delle anomalie del sistema nervoso non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ($P=10,2/10.000$). Non sono stati registrati casi residenti nelle ASL di Pistoia e di Empoli (Figure 5.1-5.1bis).

Tabella 5.2 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Occhio	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ASL 2 Lucca	-	-	1	5,9	1	5,9
ASL 3 Pistoia	-	-	1	4,6	1	4,6
ASL 4 Prato	-	-	1	4,2	1	4,2
ASL 5 Pisa	-	-	1	3,6	1	3,6
ASL 6 Livorno	-	-	1	4,1	1	4,1
ASL 7 Siena	-	-	2	9,9	2	9,9
ASL 8 Arezzo	-	-	3	12,1	3	12,1
ASL 9 Grosseto	-	-	-	-	-	-
ASL10 Firenze	-	-	2	3,2	2	3,2
ASL11 Empoli	-	-	1	5,0	1	5,0
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale Regione	-	-	13	4,6	13	4,6

Figura 5.2 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

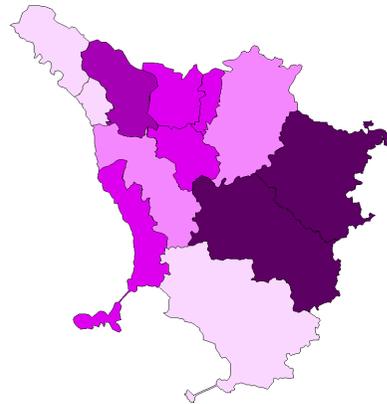
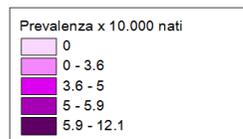
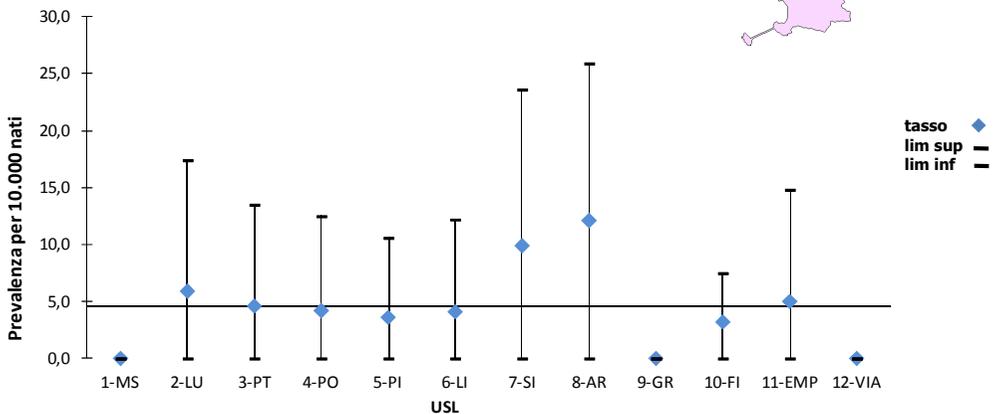


Figura 5.2bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

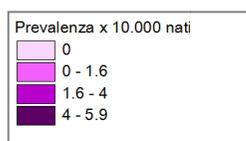
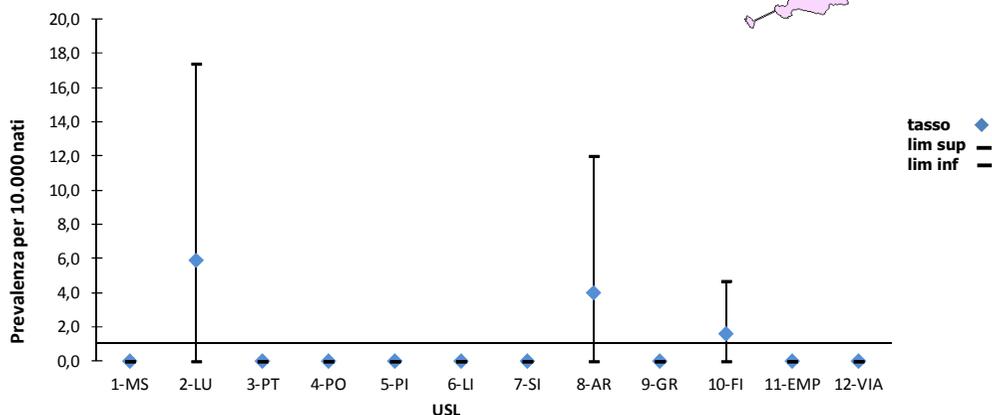


Commenti

Per i difetti a carico dell'occhio non si segnalano eccessi rispetto al valore medio regionale ($P=4,6/10.000$). Non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara, Grosseto e Viareggio (Figure 5.2- 5.2bis).

Tabella 5.3 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

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

Figura 5.3 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

Figura 5.3bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

Commenti

Per i difetti di orecchio, faccia e collo sono stati rilevati casi solo da madri residenti nelle ASL di Lucca, Arezzo e Firenze, senza scostamenti in eccesso o in difetto rispetto al tasso medio regionale di 1,1 per 10.000 (Figure 5.3-5.3bis).

Tabella 5.4 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Cardiopatie congenite	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	8,5	4	33,9	5	42,4
ASL 2 Lucca	2	11,8	38	223,8	40	235,6
ASL 3 Pistoia	2	9,1	14	63,9	16	73,0
ASL 4 Prato	-	-	13	54,8	13	54,8
ASL 5 Pisa	2	7,2	14	50,3	16	57,5
ASL 6 Livorno	3	12,3	27	111,0	30	123,4
ASL 7 Siena	2	9,9	11	54,3	13	64,2
ASL 8 Arezzo	-	-	14	56,6	14	56,6
ASL 9 Grosseto	-	-	2	14,7	2	14,7
ASL10 Firenze	4	6,3	24	37,8	28	44,1
ASL11 Empoli	-	-	7	35,0	7	35,0
ASL12 Viareggio	1	9,3	5	46,3	6	55,6
Non conosciuta	-	-	3	-	3	-
Totale Regione	17	6,0	176	62,0	193	68,0

Figura 5.4 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

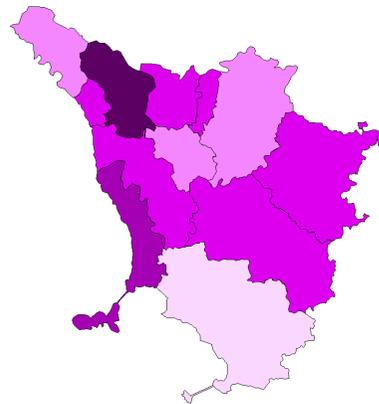
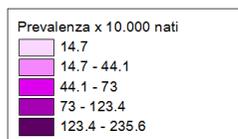
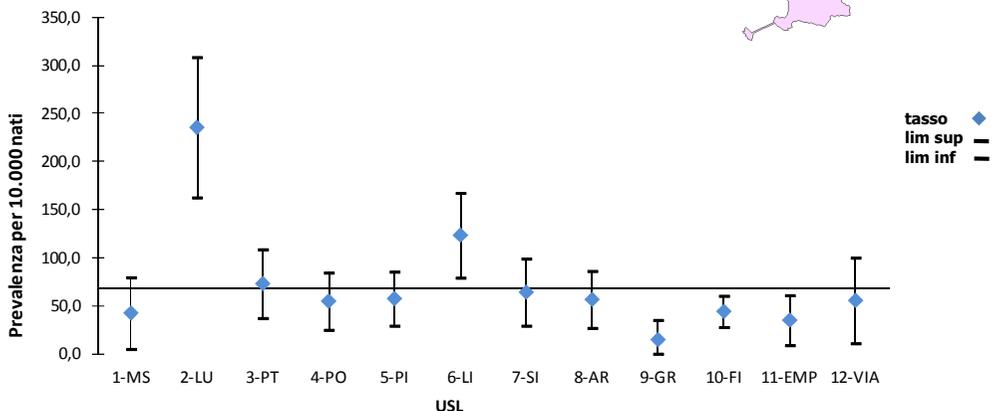


Figura 5.4bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014



Commenti

Per le cardiopatie congenite si osserva un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=68,0/10.000$) per i casi residenti nella ASL di Lucca ($P=235,6/10.000$). Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ASL di Grosseto ($P=14,7/10.000$), Firenze ($P=44,1/10.000$) ed Empoli ($P=35,0/10.000$) (Figure 5.4-5.4bis).

Tabella 5.5 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Apparato respiratorio	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	8,5	-	-	1	8,5
ASL 2 Lucca	-	-	-	-	-	-
ASL 3 Pistoia	-	-	-	-	-	-
ASL 4 Prato	-	-	-	-	-	-
ASL 5 Pisa	-	-	1	3,6	1	3,6
ASL 6 Livorno	-	-	-	-	-	-
ASL 7 Siena	-	-	1	4,9	1	4,9
ASL 8 Arezzo	-	-	-	-	-	-
ASL 9 Grosseto	-	-	-	-	-	-
ASL10 Firenze	-	-	1	1,6	1	1,6
ASL11 Empoli	-	-	-	-	-	-
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale Regione	1	0,4	3	1,1	4	1,4

Figura 5.5 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

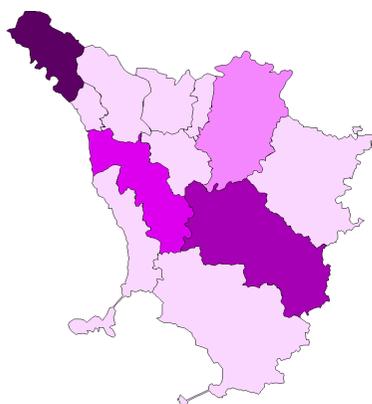
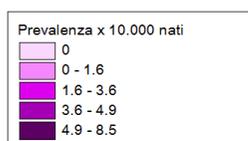
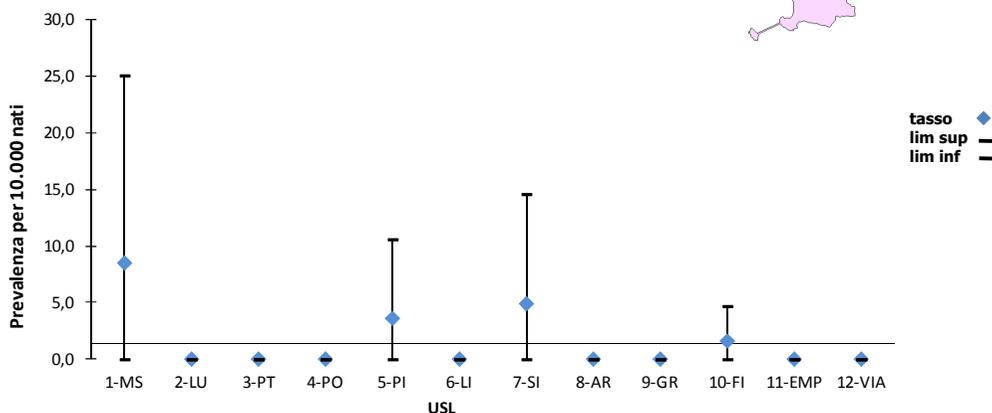


Figura 5.5bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014



Commenti

Per i difetti respiratori non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ($P=1,4/10.000$). Sono stati registrati casi solo da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara, Pisa, Siena e Firenze (Figure 5.5-5.5bis).

Tabella 5.6 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Palato-Labbro	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	1	8,5	1	8,5
ASL 2 Lucca	-	-	1	5,9	1	5,9
ASL 3 Pistoia	-	-	-	-	-	-
ASL 4 Prato	-	-	1	4,2	1	4,2
ASL 5 Pisa	-	-	6	21,5	6	21,5
ASL 6 Livorno	-	-	2	8,2	2	8,2
ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ASL 8 Arezzo	-	-	3	12,1	3	12,1
ASL 9 Grosseto	-	-	1	7,3	1	7,3
ASL10 Firenze	1	1,6	8	12,6	9	14,2
ASL11 Empoli	1	5,0	1	5,0	2	10,0
ASL12 Viareggio	-	-	1	9,3	1	9,3
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale Regione	2	0,7	25	8,8	27	9,5

Figura 5.6 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

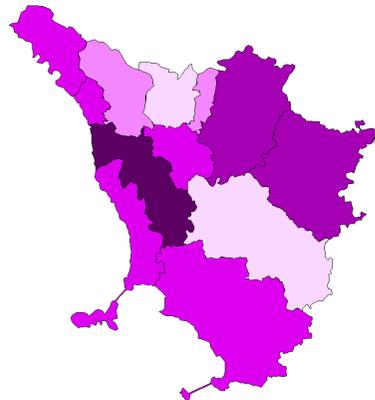
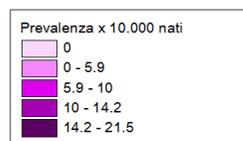
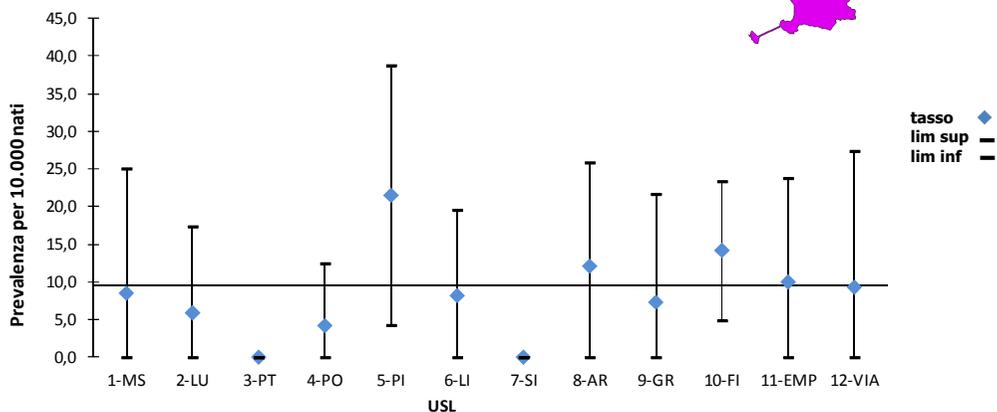


Figura 5.6bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

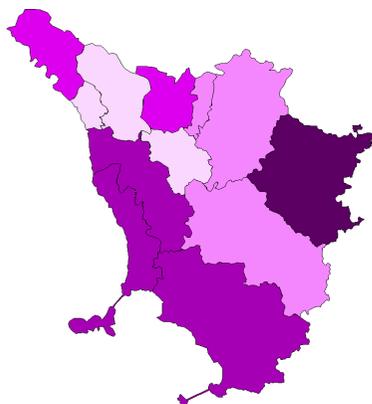
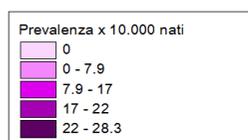
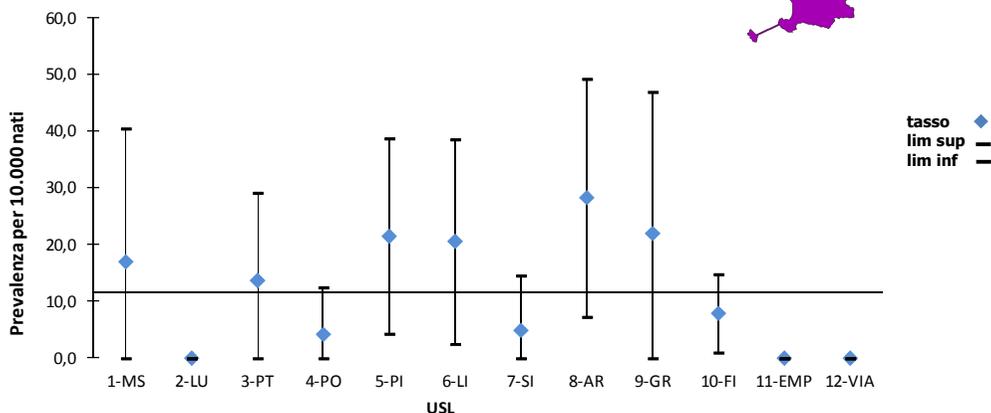


Commenti

Non si segnalano scostamenti in eccesso o in difetto statisticamente significativi nelle ASL toscane per i difetti a carico del palato-labbro rispetto alla media regionale ($P=9,5/10.000$). Non sono stati rilevati casi evidenti nelle ASL di Pistoia e Siena (Figure 5.6-5.6bis).

Tabella 5.7 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Digerente ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	2	17,0	2	17,0
ASL 2 Lucca	-	-	-	-	-	-
ASL 3 Pistoia	-	-	3	13,7	3	13,7
ASL 4 Prato	-	-	1	4,2	1	4,2
ASL 5 Pisa	-	-	6	21,5	6	21,5
ASL 6 Livorno	-	-	5	20,6	5	20,6
ASL 7 Siena	-	-	1	4,9	1	4,9
ASL 8 Arezzo	1	4,0	6	24,3	7	28,3
ASL 9 Grosseto	-	-	3	22,0	3	22,0
ASL10 Firenze	-	-	5	7,9	5	7,9
ASL11 Empoli	-	-	-	-	-	-
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale Regione	1	0,4	32	11,3	33	11,6

Figura 5.7 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

Figura 5.7bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

Commenti

Per il gruppo delle anomalie del digerente non si segnala alcun eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=11,6/10.000$). Non sono stati segnalati casi da madri residenti nelle ASL di Lucca, Empoli e Viareggio (Figure 5.7-5.7bis).

Tabella 5.8 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

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

Figura 5.8 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

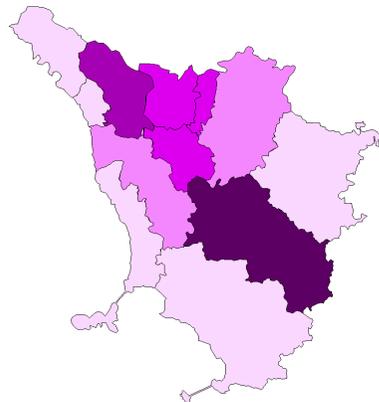
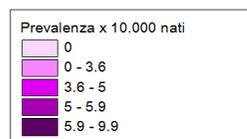
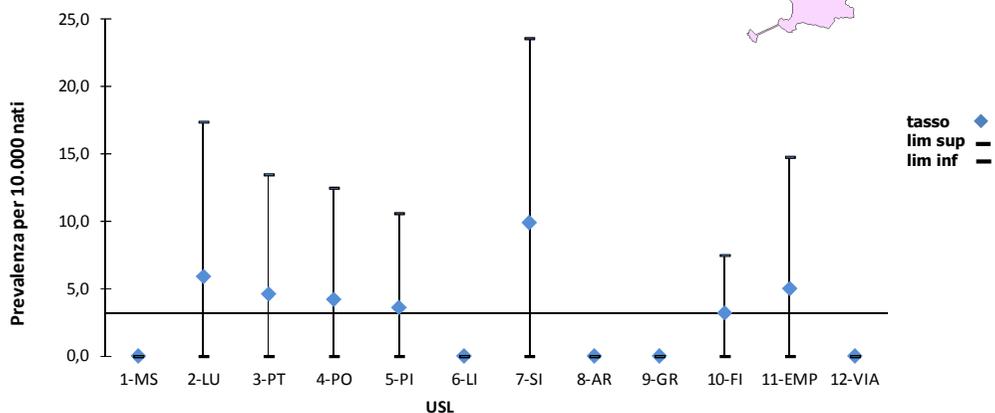


Figura 5.8bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014



Commenti

Per i difetti della parete addominale non sono stati evidenziati eccessi rispetto al tasso medio regionale ($P=3,2/10.000$). Non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara, Livorno, Arezzo, Grosseto e Viareggio (Figure 5.8-5.8bis).

Tabella 5.9 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Genitali ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	1	8,5	1	8,5
ASL 2 Lucca	2	11,8	5	29,4	7	41,2
ASL 3 Pistoia	-	-	-	-	-	-
ASL 4 Prato	-	-	4	16,9	4	16,9
ASL 5 Pisa	-	-	11	39,5	11	39,5
ASL 6 Livorno	-	-	6	24,7	6	24,7
ASL 7 Siena	-	-	5	24,7	5	24,7
ASL 8 Arezzo	-	-	3	12,1	3	12,1
ASL 9 Grosseto	-	-	1	7,3	1	7,3
ASL10 Firenze	1	1,6	16	25,2	17	26,8
ASL11 Empoli	-	-	1	5,0	1	5,0
ASL12 Viareggio	-	-	3	27,8	3	27,8
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale Regione	3	1,1	56	19,7	59	20,8

Figura 5.9 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

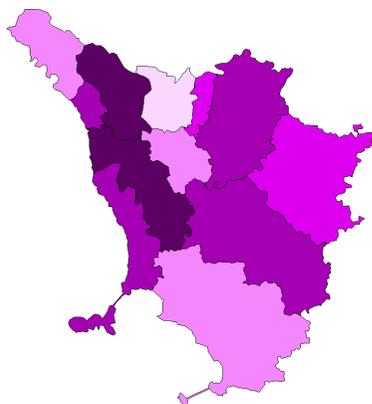
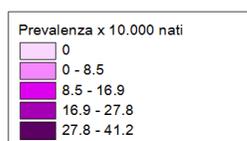
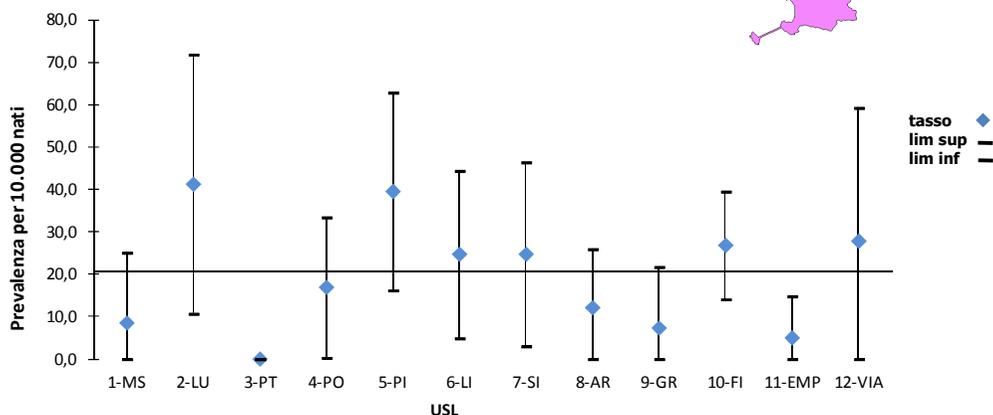


Figura 5.9bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014



Commenti

Relativamente ai difetti dei genitali è stato evidenziato uno scostamento in difetto statisticamente significativo per i casi residenti nella ASL di Empoli rispetto alla media regionale ($P=20,8/10.000$). Non sono stati registrati casi da madri residenti nella ASL di Pistoia (Figure 5.9-5.9bis).

Tabella 5.10 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Urinario	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	2	17,0	2	17,0
ASL 2 Lucca	1	5,9	15	88,3	16	94,2
ASL 3 Pistoia	-	-	3	13,7	3	13,7
ASL 4 Prato	-	-	4	16,9	4	16,9
ASL 5 Pisa	2	7,2	4	14,4	6	21,5
ASL 6 Livorno	-	-	8	32,9	8	32,9
ASL 7 Siena	-	-	2	9,9	2	9,9
ASL 8 Arezzo	-	-	9	36,4	9	36,4
ASL 9 Grosseto	-	-	4	29,4	4	29,4
ASL10 Firenze	-	-	9	14,2	9	14,2
ASL11 Empoli	1	5,0	4	20,0	5	25,0
ASL12 Viareggio	1	9,3	4	37,0	5	46,3
Non conosciuta	-	-	1	-	1	-
Totale Regione	5	1,8	69	24,3	74	26,1

Figura 5.10 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

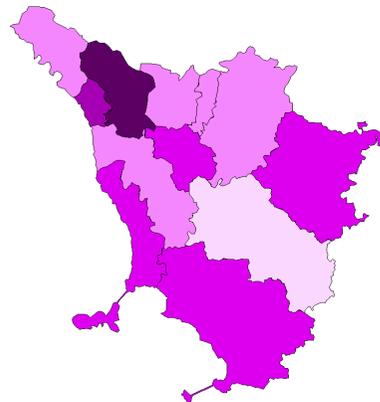
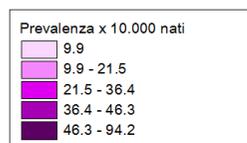
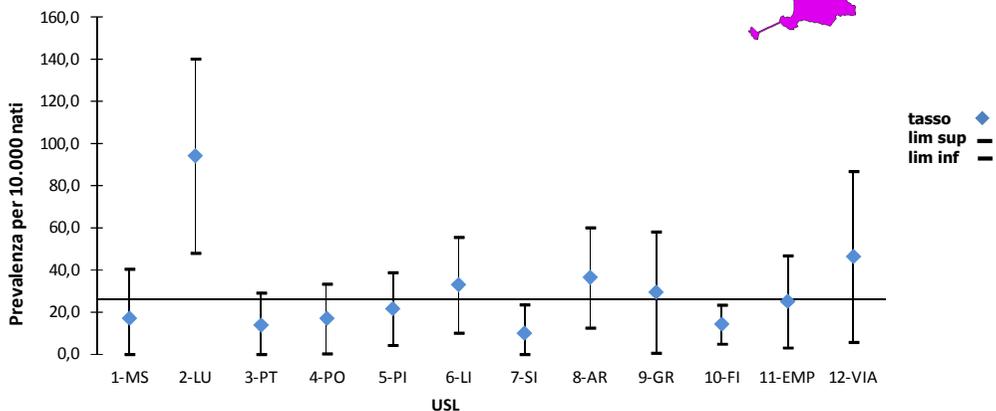


Figura 5.10bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014



Commenti

Per i difetti dell'apparato urinario è stato evidenziato uno scostamento in eccesso statisticamente significativo rispetto al tasso medio regionale ($P=26,1/10.000$) per la ASL di Lucca. Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ASL di Siena ($P=9,9/10.000$) e Firenze ($P=14,2/10.000$) (Figure 5.10-5.10bis).

Tabella 5.11 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Arti ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	1	8,5	1	8,5
ASL 2 Lucca	2	11,8	3	17,7	5	29,4
ASL 3 Pistoia	-	-	3	13,7	3	13,7
ASL 4 Prato	1	4,2	9	37,9	10	42,1
ASL 5 Pisa	-	-	5	18,0	5	18,0
ASL 6 Livorno	2	8,2	10	41,1	12	49,3
ASL 7 Siena	2	9,9	4	19,8	6	29,6
ASL 8 Arezzo	2	8,1	5	20,2	7	28,3
ASL 9 Grosseto	-	-	1	7,3	1	7,3
ASL10 Firenze	-	-	9	14,2	9	14,2
ASL11 Empoli	-	-	1	5,0	1	5,0
ASL12 Viareggio	-	-	3	27,8	3	27,8
Non conosciuta	-	-	3	-	3	-
Totale Regione	9	3,2	57	20,1	66	23,2

Figura 5.11 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

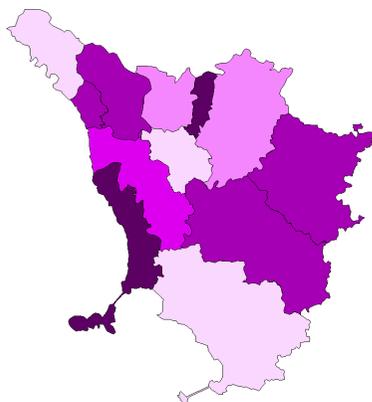
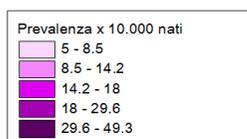
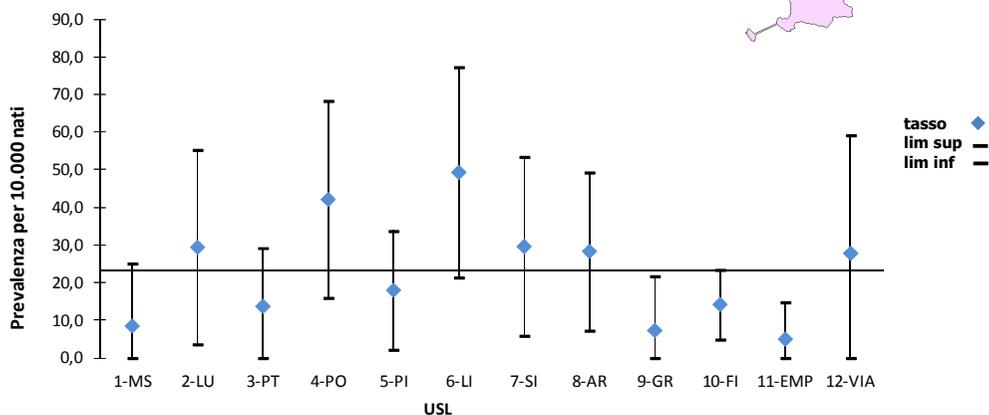


Figura 5.11 bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014



Commenti

Per i difetti a carico degli arti non sono stati evidenziati eccessi statisticamente significativi, mentre si osserva una riduzione statisticamente significativa rispetto al tasso medio regionale ($P=7,3$ per 10.000) per i casi residenti nelle ASL di Grosseto ($P=7,3$ per 10.000) e di Empoli ($P=5,0$ per 10.000) (Figure 5.11-5.11 bis).

Tabella 5.12 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Cromosomi	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	2	17,0	-	-	2	17,0
ASL 2 Lucca	7	41,2	1	5,9	8	47,1
ASL 3 Pistoia	9	41,1	4	18,2	13	59,3
ASL 4 Prato	2	8,4	-	-	2	8,4
ASL 5 Pisa	5	18,0	7	25,1	12	43,1
ASL 6 Livorno	1	4,1	3	12,3	4	16,4
ASL 7 Siena	5	24,7	10	49,4	15	74,1
ASL 8 Arezzo	2	8,1	1	4,0	3	12,1
ASL 9 Grosseto	3	22,0	4	29,4	7	51,4
ASL10 Firenze	10	15,8	7	11,0	17	26,8
ASL11 Empoli	1	5,0	14	69,9	15	74,9
ASL12 Viareggio	1	9,3	-	-	1	9,3
Non conosciuta	2		-		2	
Totale Regione	50	17,6	51	18,0	101	35,6

Figura 5.12 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

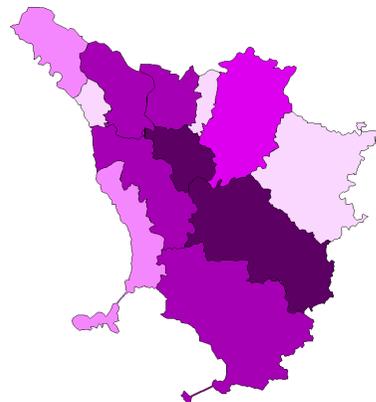
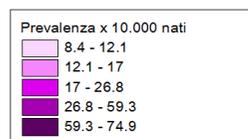
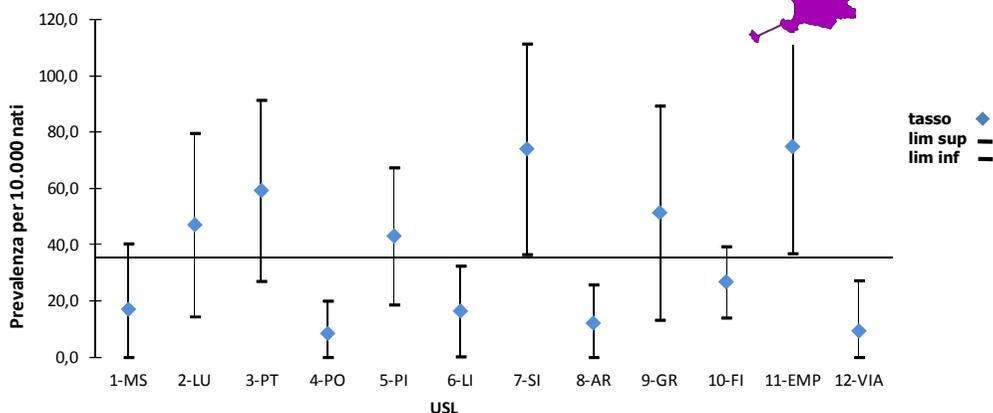


Figura 5.12bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

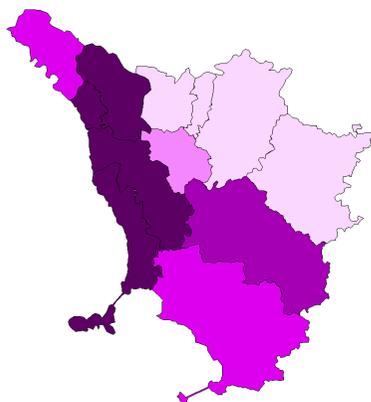
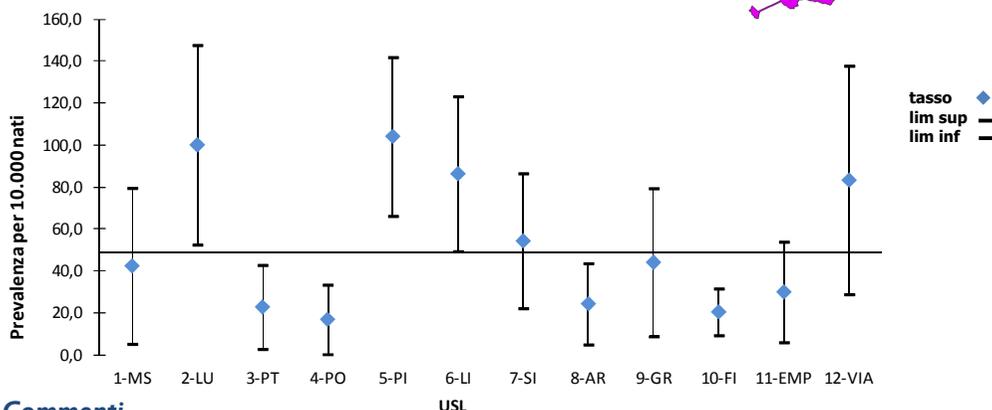


Commenti

Per le anomalie cromosomiche risultano eccessi significativi rispetto al tasso medio regionale ($P=35,6/10.000$) per i casi residenti nelle ASL di Siena ($P=74,1/10.000$) e di Empoli ($P=74,9/10.000$). Si segnalano riduzioni statisticamente significative per i casi residenti nelle ASL di Prato ($P=8,4/10.000$), Livorno ($P=16,4/10.000$), Arezzo ($P=12,1/10.000$) e Viareggio ($P=9,3/10.000$) (Figure 5.12-5.12bis).

Tabella 5.13 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2014

Altre ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	8,5	4	33,9	5	42,4
ASL 2 Lucca	-	-	17	100,1	17	100,1
ASL 3 Pistoia	-	-	5	22,8	5	22,8
ASL 4 Prato	1	4,2	3	12,6	4	16,9
ASL 5 Pisa	1	3,6	28	106,7	29	104,1
ASL 6 Livorno	-	-	21	86,3	21	86,3
ASL 7 Siena	2	9,9	9	44,5	11	54,3
ASL 8 Arezzo	-	-	6	24,3	6	24,3
ASL 9 Grosseto	-	-	6	44,1	6	44,1
ASL10 Firenze	5	7,9	8	12,6	13	20,5
ASL11 Empoli	-	-	6	30,0	6	30,0
ASL12 Viareggio	-	-	9	83,3	9	83,3
Non conosciuta	1		6		7	
Totale Regione	11	3,9	128	45,1	139	48,9

Figura 5.13 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

Figura 5.13bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2014

Commenti

Per l'eterogeneo gruppo delle "altre anomalie" si osservano eccessi statisticamente significativi rispetto alla media regionale ($P=48,9/10.000$) per i casi residenti nella ASL di Lucca ($P=100,1/10.000$), Pisa ($P=104,1/10.000$) e Livorno ($P=86,3/10.000$), mentre risultano scostamenti in difetto nelle ASL di Pistoia ($P=22,8/10.000$), Prato ($P=16,9/10.000$), Arezzo ($P=24,3/10.000$) e Firenze ($P=20,5/10.000$) (Figure 5.13-5.13bis).

SORVEGLIANZA DEI DIFETTI CONGENITI: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

Nella Tabella 6 vengono presentati i casi (nati e IVG) secondo 30 difetti specifici selezionati per la sorveglianza. 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 difetti congeniti specifici – Anno 2014

Difetti Congeniti	IVG		Neonatale		Totali		N° O/A	p	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati			N° Attesi
Anencefalia	4	1,4	-	-	4	1,4	5,2	0,8	n.s.
Encefalocele	1	0,4	-	-	1	0,4	2,1	0,5	n.s.
Spina bifida	3	1,1	1	0,4	4	1,4	8,3	0,5	n.s.
Idrocefalia	3	1,1	2	0,7	5	1,8	9,5	0,5	n.s.
Microcefalia	-	-	1	0,4	1	0,4	1,9	0,5	n.s.
Oloprosencefalia	4	1,4	-	-	4	1,4	4,5	0,9	n.s.
Anoftalmia/Microftalmia	-	-	2	0,7	2	0,7	2,1	0,9	n.s.
Anotia	-	-	-	-	-	-	0,5	-	n.s.
Trasposizione Grossi Vasi	-	-	4	1,4	4	1,4	7,1	0,6	n.s.
Tetralogia di Fallot	4	1,4	8	2,8	12	4,2	7,8	1,5	n.s.
Cuore sinistro ipoplasico	2	0,7	1	0,4	3	1,1	6,2	0,5	n.s.
Coartazione aortica	-	-	2	0,7	2	0,7	7,4	0,3	<0,05
Palatoschisi	-	-	10	3,5	10	3,5	10,2	0,98	n.s.
Labio +/- palatoschisi	2	0,7	15	5,3	17	6,0	13,1	1,3	n.s.
Atresia stenosi esofagea	-	-	8	2,8	8	2,8	6,2	1,3	n.s.
Atresia stenosi duodenale	-	-	1	0,4	1	0,4	1,0	1,04	n.s.
Atr. sten. altre parti tenue	-	-	2	0,7	2	0,7	3,1	0,6	n.s.
Atresia stenosi ano-rettale	-	-	3	1,1	3	1,1	5,9	0,5	n.s.
Ernia diaframmatica	1	0,4	4	1,4	5	1,8	5,0	1,0	n.s.
Gastroschisi	-	-	1	0,4	1	0,4	3,6	0,3	n.s.
Onfalocele	5	1,8	2	0,7	7	2,5	5,5	1,3	n.s.
Agenesia renale bilaterale	1	0,4	-	-	1	0,4	1,9	0,5	n.s.
Estr. vescica e/o epispadia	-	-	-	-	-	-	1,4	-	n.s.
Ipospadi	1	0,4	52	18,3	53	18,7	58,5	0,9	n.s.
Sesso indeterminato	2	0,7	-	-	2	0,7	1,9	1,05	n.s.
Riduzione arti	6	2,1	10	3,5	16	5,6	15,5	1,04	n.s.
Polidattilia	-	-	20	7,0	20	7,0	20,7	0,97	n.s.
Trisomia 21	25	8,8	17	6,0	42	14,8	47,1	0,9	n.s.
Trisomia 13	7	2,5	2	0,7	9	3,2	5,2	1,7	n.s.
Trisomia 18	12	4,2	1	0,4	13	4,6	9,0	1,4	n.s.

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 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*, *agenesia renale bilaterale* e *Sesso indeterminato* in cui le IVG rappresentano il totale dei casi, *trisomia 18* (12/13=92,3%), *trisomia 13* (7/9=77,8%), *spina bifida* (3/4=75,0%), *onfalocele* (5/7=71,4%), *cuore sinistro ipoplasico* (2/3=66,7%), *idrocefalia* (3/5=60,0%) e *trisomia 21* (25/42=59,5%).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2014 rispetto a quanto atteso sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati dal RTDC nel periodo 2004-2007, su 119.395 nati sorvegliati, non sono emersi eccessi statisticamente significativi mentre si segnala uno scostamento significativo in difetto per la *coartazione aortica* (2 casi osservati vs 7,4 casi attesi, $p < 0,05$).

Si segnalano eccessi, pur se non statisticamente significativi, con rapporti osservato/atteso (O/A) superiori all'unità, per i seguenti difetti: *tetralogia Fallot*, *labio+palatoschisi*, *atresia/stenosi esofagea*, *atresia/stenosi duodeno*, *onfalocele*, *Sesso indeterminato*, *riduzione arti*, *trisomia 13* e *trisomia 18*.

Riduzioni, anche se non statisticamente significative, rispetto al valore *baseline*, con valori O/A inferiori all'unità, sono state osservate per *anencefalia*, *encefalocele*, *spina bifida*, *oloprosencefalia*, *anotia*, *idrocefalia*, *microcefalia*, *oloprosencefalia*, *anoftalmia/microftalmia*, *trasposizione grossi vasi*, *cuore sinistro ipoplasico*, *palatoschisi*, *atresia/stenosi altre parti tenue*, *atresia/stenosi ano-rettale*, *gastroschisi*, *agenesia renale bilaterale*, *ipospadia*, *polidattilia* e *trisomia 21*.

Non sono stati segnalati casi per *anotia* e per *estrofia vescica e/o epispadia*. Per l'*ernia diaframmatica* i casi osservati (5) sono pari agli attesi.

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

Nelle Tabelle 7.1 "Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *cluster* per data di concepimento" e 7.2 "Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *trend* per data di concepimento" sono riportati i risultati della sorveglianza epidemiologica per data di concepimento sui sottogruppi di difetti considerati da EUROCAT.

Per l'analisi dei *cluster* è stato utilizzato il periodo 01/01/2010–31/03/2014, mentre per il *trend* il periodo considerato, analogamente a quanto effettuato a livello centrale, è più lungo (01/01/2005–31/03/2014).

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 difetti è riportato il numero di casi che hanno determinato addensamenti non casuali temporali, la data iniziale e finale del *cluster* e la relativa durata, il numero di casi attesi, la probabilità statistica e il numero di casi validi per l'analisi.

Per l'individuazione di *trend* è stato utilizzato il test del chi-quadro (χ^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 difetti, in caso di individuazione di un *trend*, è riportato il numero di casi per anno (o biennio), il numero di casi totali nel periodo 2005-2014, il valore del χ^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 (01/01/10 – 31/03/14) - I**

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
Sistema nervoso							
Difetti Tubo Neurale						No cluster	79
Anencefalia						No cluster	31
Encefalocele						No cluster	8
Spina Bifida						No cluster	40
Idrocefalia						No cluster	40
Microcefalia						pochi casi (<7)	6
Arinencefalia/Oloprosencefalia						No cluster	11
Occhio							
Anoftalmia/Microftalmia						No cluster	7
Anoftalmia						pochi casi (<7)	2
Cataratta congenita	8	26/7/13	11/2/14	201	1,81	0,027	14
Glaucoma congenito						Nessun caso	0
Orecchio, faccia e collo							
Anotia						pochi casi (<7)	2
Cardiopatie congenite							
Cardiopatie severe						No cluster	160
Tronco arterioso comune						pochi casi (<7)	2
Ventricolo destro a doppia uscita						No cluster	11
Trasposizione dei grossi vasi (completa)						No cluster	26
Ventricolo unico						No cluster	7
Difetti setto ventricolare						No cluster	527
Difetti setto atriale						No cluster	98
Difetti setto atrioventricolare						No cluster	23
Tetralogia di Fallot						No cluster	33
Atresia e stenosi tricuspidi						pochi casi (<7)	5
Anomalia di Ebstein						pochi casi (<7)	2
Stenosi valvola polmonare						No cluster	29
Atresia valvola polmonare						No cluster	13
Atresia/stenosi valvola aortica						No cluster	10
Anomalie valvola mitrale						pochi casi (<7)	6
Cuore sinistro ipoplasico						No cluster	23
Cuore destro ipoplasico						pochi casi (<7)	3
Coartazione dell'aorta						No cluster	20
Atresia aortica/interruzione arco aortico						pochi casi (<7)	2
Ritorno venoso polmonare anomalo totale						pochi casi (<7)	3
Dotto arterioso pervio in bambini a termine - ≥ 37 sett	5	12/12/12	31/01/13	51	0,49	0,024	15
Respiratorio							
Atresia coane						pochi casi (<7)	5
Malformazione cistica adenomatosa polmone						pochi casi (<7)	5
Palato-labbro							
Palatoschisi						No cluster	47
Labioschisi con o senza palatoschisi						No cluster	59
Digerente							
Atresia esofagea con o senza fistola						No cluster	30
Atresia/stenosi duodenale						No cluster	8
Atresia/stenosi di altre parti dell'intestino tenue						No cluster	15
Atresia/stenosi ano-rettale						No cluster	13
Malattia di Hirschsprung						pochi casi (<7)	4
Atresia dei dotti biliari						pochi casi (<7)	1
Pancreas anulare						Nessun caso	0
Ernia diaframmatica						No cluster	30

Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/10 – 31/03/14) - II

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
Difetti parete addominale							
Onfalocele						No cluster	17
Urinario							
Agenesia renale bilaterale+Sindrome di Potter						pochi casi (<7)	6
Displasia renale						No cluster	38
Idronefrosi congenita						No cluster	91
Estrofia vescica e/o epispadia							-
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly						No cluster	7
Genitale							
Ipospadi						No cluster	204
Sesso indeterminato						No cluster	9
Arti							
Riduzione arti						No cluster	62
Piede torto-equinovaro						No cluster	31
Dislocazione displasia anca						No cluster	24
Polidattilia						No cluster	92
Sindattilia						No cluster	43
Displasia scheletrica						No cluster	22
Muscoloscheletrico							
Craniosinostosi						No cluster	11
Costrizione bande amniotiche						Nessun caso	0
Cromosomiche							
Trisomia 21						No cluster	319
Trisomia 13						No cluster	23
Trisomia 18						No cluster	75
Sindrome di Turner						No cluster	27
Sindrome di Klinefelter						No cluster	13
Altre malformazioni/sindromi							
Situs inversus						No cluster	12
Gemelli congiunti						pochi casi (<7)	2
Malattie della pelle						No cluster	8
Sindrome Feto-alcolica						Nessun caso	0
Sindrome da acido valproico						Nessun caso	0
Malformazioni da infezione materna						pochi casi (<7)	2

Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2010-31/03/2014 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnalano cluster statisticamente significativi per la *cataratta congenita* con 8 casi osservati nel periodo compreso tra il 26 luglio 2013 e l'11 febbraio 2014 ed il *dotto arterioso pervio in bambini a termine* con 5 casi che sono stati osservati nel periodo compreso tra il 12 dicembre 2012 ed il 31 gennaio 2013 ($p=0,024$).



Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/05 - 31/03/14) - I

Anomalia	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Totale	χ^2	Trend	P
Nati residenti in Toscana	29.421	30.109	30.930	31.119	30.558	30.919	30.181	30.015	28.214	28.403	299.869			
Sistema nervoso														
Difetti Tubo Neurale	16	14	19	17	16	16	26	18	21	9	172			
Anencefalia	7	11	3	5	6	3	6	12	7	4	64			
Encelalocele	4		7	5	5		4		5	0	25			
Spina Bifida	6	2	12	9	8	10	17	5	10	4	83			
Idrocefalia	7	11	7	5	8	12	12	13	5	4	84			
Microcefalia	5		2	4	4		3		2		16			
Annencefalia/Oloprosencefalia	2	4	4	5	5	3	3		7		21			
Occhio														
Anoftalmia/microftalmia	4		5	3	3		3		4		19			
Anotalmia	2		0	0			1		1		4			
Cataratta congenita	12		12	7	7		3		11		45			
Glaucoma congenito	4			4							8			
Orecchio, faccia e collo														
Anotia	1		2	4			1		1		9			
Cardiopatie congenite														
Cardiopatie severe	32	47	43	52	43	59	42	33	38	38	427			
I ronc arterioso comune	2		2	1	1		1		1		7			
I rasposizione dei grossi vasi (completa)	4	10	8	12	10	14	8	3	5	4	78			
Ventricolo unico	4		2	3	3		3		4		16			
Difetti setto ventricolare	117	126	90	116	120	141	135	125	110	115	1.195			
Difetti setto atriale	15	24	10	13	21	27	26	28	19	15	198			
Difetti setto atrioventricolare	3		10	8	8		12		11		44	4,251	crescente	0,039
Tetralogia di Fallot	6	11	8	8	3	10	6	7	10	12	81			
Atresia e stenosi tricuspidi	2		1	4		2			4		13			
Anomalia di Ebstein			1						2		3			
Stenosi valvola polmonare	4	5	3	7	6	9	5	5	5	9	58			
Atresia valvola polmonare	4		11	3	3	9		4	4		31			
Atresia/stenosi valvola aortica	2		2	3	3	5		5	5		17			
Anomalia valvola mitrale	3		3	4	4		4		1		15			
Cuore sinistro ipoplasico	7	6	6	6	8	11	4	5	7	3	63			
Cuore destro ipoplasico				2		2		1			5			
Coartazione dell'aorta	5	8	9	5	7	9	5	3	1	2	54	5,592	decrecente	0,018
Artresia aortica/interruzione arco aortico	2						2				4			

Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/05 – 31/03/14) - II

Anomalia	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Totale	χ^2	Trend	P
Nati residenti in Toscana	29.421	30.109	30.930	31.119	30.558	30.919	30.181	30.015	28.214	28.403	299.869			
Cardiopatie congenite														
Ritorno venoso polmonare anomalo totale	1			3					3		7			
Dotto arterioso pervio ?37sett.	12		7	4		6			9		38			
Respiratorio														
Atresia coanale	3	2		6		3			2		16			
Malformazione cistica adenomatosa polmone		1		4		1		3			9			
Palato-labbro														
Labioschisi con o senza palatoschisi	17	15	9	16	24	12	9	17	17	17	153			
Palatoschisi	12	5	13	9	14	5	9	11	15	9	102			
Digerente														
Atresia esofagea con o senza fistola	8	5	2	7	11	7	4	5	10	7	66			
Atresia/stenosi del duodeno	2	2		4		3			3		14			
Atresia/stenosi altre parti intestino tenue	6	7	7	9	10	10			3		35			
Atresia/stenosi ano-rettale	8	9	9	17	17	5			6		45			
Malattia di Hirschprung	2			4		4					10			
Atresia dei dotti biliari				1					1		2			
Pancreas anulare			3	2							5			
Ernia diaframmatica	0	7	3	5	7	11	5	9	4	5	56			
Difetti parete addominale														
Gastroschisi	5	7	7	4		8			3		27			
Onfalocele	4	4	7	6	4	4	5	3	4	6	47			
Urinario														
Agenesia renale bilaterale + S. Potter	4	7	7	3		5			2		21			
Displasia renale	7	3	5	6	13	12	8	14	6	6	80			
Idronefrosi congenita	34	21	20	27	24	19	12	23	24	28	232			
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly	3		3	5		5			3		19			
Genitale														
Ipospadi	44	66	63	50	50	75	44	43	44	53	532			
Sesso in determinato	5		7	4		6			2		24			
Arti														
Riduzione arti	14	14	13	11	14	19	12	15	14	15	141			
Piede torto-quinovario	14	16	11	15	14	5	7	4	11	8	105	6,353	decrecente	<0,012
Dislocazione e/o displasia anca	5	4	7	5	2	7	6	3	6	6	51			
Polidattilia	21	21	23	17	29	23	25	21	22	19	221			



Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/05 - 31/03/14) - II

Anomalia	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Totale	χ^2	Trend	P
Nati residenti in Toscana	29.421	30.109	30.930	31.119	30.558	30.919	30.181	30.015	28.214	28.403	299.869			
Arti														
Sindattilia	15	16	16	17	14	12	10	11	11	11	133			
Displasia scheletrica	3	7	3	3	7	5	7	4	4	5	48			
Cromosomiche														
Trisomia 21	41	55	45	57	74	79	78	86	83	41	639			
Trisomia 13	1	10	4	6	6	5	3	4	5	8	52			
Trisomia 18	8	6	13	15	15	19	18	24	19	13	150	9,890	crescente	<0.002
Sindrome di Turner	1	5	10	6	5	6	11	1	10	5	60			
Sindrome di Klinefelter	12	6	6	7	7	9	9	4	4		38			
Altre malformazioni/sindromi														
Craniosinostosi	5	6	6	4	4	7	7	4	4		26			
Costrizione e bande amniotiche			2								2			
Situs inversus	2	2	3	4	4	5	5	6	6		20			
Gemelli congiunti	1	1	1	1	1	1	2	2	2		4			
VATER/VACTERL														
Vascular disruption anomalies	9	16	19	14	13	25	15	18	9	10	148			
Lateral anomalies	2	3	2	4	3	2	3	2	4	3	28			
Sindrome Feto-alcolica	1										1			
Sindrome da Acido Valproico														
Malformazioni da infezione materna	1	1	1	1	1	1	1	1	1		4			
Sindromi genetiche + Microdelezioni	6	5	6	5	7	10	10	7	8	4	68			

Commenti

Relativamente all'analisi per il *trend* riportata in tabella 7.2, nel periodo complessivo 2005-2014 emergono *trend* crescenti per *difetti del setto atrioventricolare* e *trisomia 18*.

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.

Nonostante il trend in aumento, la prevalenza media dei *difetti del setto atrioventricolare* osservata in Toscana nel decennio 2005-2014 è inferiore al dato medio EUROCAT relativo allo stesso periodo su 4.684.894 nati sorvegliati ($2,60 \times 10,000$ vs $4,26 \times 10,000$); anche nel confronto con il dato EUROCAT 2014 la prevalenza toscana (riferita al 2014) risulta inferiore ($1,06 \times 10,000$ vs $4,87 \times 10,000$).

Per quanto riguarda la *trisomia 18* la prevalenza media osservata in Toscana nel periodo 2005-2014 risulta superiore al dato medio EUROCAT relativo allo stesso periodo ($5,0 \times 10,000$ vs $4,49 \times 10,000$), mentre la prevalenza osservata nell'anno 2014 risulta inferiore a quella EUROCAT 2014 ($4,58 \times 10,000$ vs $5,26 \times 10,000$).

L'aumento di prevalenza osservato per le anomalie cromosomiche potrebbe essere dovuto all'inclusione delle U.O. di Genetica Medica nella rete di rilevazione del RTDC a partire dall'anno 2010. Ciò può avere determinato, oltre ad un miglioramento della qualità del dato raccolto, anche un aumento dei casi registrati con anomalie cromosomiche.

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

**CONFRONTI EUROCAT-RTDC**

La Tabella 8 riporta il confronto per alcuni gruppi di difetti, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel network europeo EUROCAT rispetto ai casi osservati nel 2014 nel registro toscano. Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C) e le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane.

Tabella 8 Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti – Anno 2014

Gruppi di difetti	EUROCAT [^]				RTDC				p
	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	
Sistema nervoso	317	363	680	24,47	12	17	29	10,21	***
Difetto tubo neurale (DTN)	55	220	275	10,71	1	8	9	3,17	***
Occhio	91	13	104	4,05	13	-	13	4,58	
Orecchio, faccia e collo	42	5	47	1,83	3	-	-	1,06	
Cardiovascolare	1.975	235	2.210	86,04	176	17	193	67,95	*
Cardiopatie severe	447	143	590	22,97	25	14	39	13,73	*
Difetto interventricolare	1.069	69	1.138	44,30	122	1	123	43,31	
Respiratorio	91	19	110	4,28	3	1	4	1,41	*
Palato-Labbro	324	46	370	14,40	25	2	27	9,51	*
Digerente	383	70	453	17,64	32	1	33	11,62	*
Atresia esofagea +/-fistola	66	6	72	2,80	8	-	8	2,82	
Parete addominale	79	81	160	6,23	3	6	9	3,17	*
Urinario	849	134	983	38,27	68	5	73	25,70	*
Displasia renale	96	23	119	4,63	6	1	7	2,46	
Genitali	561	21	582	22,66	56	3	59	20,77	
Ipospadi	496	1	497	19,35	52	1	53	18,66	
Arti	953	175	1.128	43,91	57	9	66	23,24	***
Riduzione arti	99	72	171	6,66	10	6	16	05,63	
Polidattilia	255	13	268	10,43	20	-	20	7,04	
Anomalie cromosomiche	397	620	1.017	39,59	27	50	77	27,11	***
Trisomia 21	235	341	576	22,42	16	25	41	14,44	**
Sindromi genetiche + microdelezione	114	33	147	5,72	4	-	4	1,41	***

[^] su 256.868 nati sorvegliati; p = probabilità secondo 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, difetti del tubo neurale, cardiovascolare, cardiopatie severe, respiratorio, palato-labbro, digerente, parete addominale, urinario, arti, anomalie cromosomiche, trisomia 21 e sindromi genetiche+microdelezioni.*

Non risultano invece eccessi statisticamente significativi, rispetto a quanto osservato in Europa.

DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati (provvisori al 15/09/2016) forniti dai registri europei relativamente al periodo 2010-2014 che, dopo validazione, saranno disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione “PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS” Prenatal Detection Rates. I 19 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.

I difetti che sono stati selezionati da EUROCAT, escludendo le morti fetali inferiori a 20 settimane e i casi cromosomici (ad eccezione del gruppo complessivo delle anomalie cromosomiche e delle trisomie specifiche), sono i seguenti: *anencefalia, spina bifida, idrocefalia, labio+-palatoschisi, trasposizione dei grossi vasi, cuore sinistro ipoplasico, agenesia renale bilaterale, ernia diaframmatica, gastroschisi, onfalocele, valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly, difetti di riduzione degli arti, piede torto-talipe equinovaro, cromosomiche, trisomia 21, 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	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
French West Indies (France)	770	503	65,3 (61,9 - 68,6)
Isle de la Reunion (France)	1.833	868	47,4 (45,1 - 49,6)
Vaud (Switzerland)	1.102	481	43,6 (40,7 - 46,6)
Basque Country (Spain)	1.767	767	43,4 (41,1 - 45,7)
Wales (UK)	4.523	1.87	41,3 (39,9 - 42,8)
Hainaut (Belgium)	1.103	443	40,2 (37,3 - 43,1)
S Portugal	742	298	40,2 (36,7 - 43,7)
Tuscany (Italy)	2.549	974	38,2 (36,3 - 40,1)
N Netherlands (NL)	1.801	687	38,1 (35,9 - 40,4)
Brittany (France)	4.407	1.651	37,5 (36,0 - 38,9)
Ukraine	3.532	1.164	33,0 (31,4 - 34,5)
Antwerp (Belgium)	1.86	587	31,6 (29,5 - 33,7)
SE Ireland	437	137	31,4 (27,2 - 35,8)
Valencia Region (Spain)	3.669	963	26,2 (24,8 - 27,7)
Saxony-Anhalt (Germany)	2.336	612	26,2 (24,5 - 28,0)
Emilia Romagna (Italy)	4.187	1.03	24,6 (23,3 - 25,9)
Malta	306	71	23,2 (18,8 - 28,2)
Zagreb (Croatia)	495	102	20,6 (17,3 - 24,4)
Cork and Kerry (Ireland)	890	148	16,6 (14,3 - 19,2)
French West Indies (France)	770	503	65,3 (61,9 - 68,6)
Isle de la Reunion (France)	1.833	868	47,4 (45,1 - 49,6)
Vaud (Switzerland)	1.102	481	43,6 (40,7 - 46,6)
Totale	38.309	13.356	34,9 (34,4 - 35,3)

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

Commenti

Sui 2.549 casi complessivi (escluse le anomalie cromosomiche) trasmessi al Registro Centrale EUROCAT, si osserva una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 38,2%, superiore al valore medio europeo del 34,9% (range: valore minimo 16,6% nel registro Cork and Kerry (Ireland), valore massimo 65,3% nel registro French West Indies (France)).

Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Anencefalia	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Brittany (France)	73	73	100,0 (95,0 - 100,0)
Tuscany (Italy)	32	32	100,0 (89,3 - 100,0)
N Netherlands (NL)	33	33	100,0 (89,6 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
Zagreb (Croatia)	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
Malta	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
S Portugal	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
Antwerp (Belgium)	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
Basque Country (Spain)	53	53	100,0 (93,2 - 100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
French West Indies (France)	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	22	22	100,0 (85,1 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	64	64	100,0 (94,3 - 100,0)
Cork and Kerry (Ireland)	21	21	100,0 (84,5 - 100,0)
Ukraine	106	105	99,1 (94,8 - 99,8)
Wales (UK)	85	83	97,6 (91,8 - 99,4)
Valencia Region (Spain)	37	36	97,3 (86,2 - 99,5)
Emilia Romagna (Italy)	30	28	93,3 (78,7 - 98,2)
SE Ireland	14	11	78,6 (52,4 - 92,4)
Totale	654	645	98,6 (97,4 - 99,3)

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

Commenti

Tutti i 32 casi con *anencefalia* registrati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. La corrispondente percentuale per il complesso dei registri europei è pari a 98,6% (il valore minimo del 78,6% è stato rilevato nel registro SE (Ireland)).



Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Spina bifida	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
French West Indies (France)	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	79	76	96,2 (89,4 - 98,7)
Wales (UK)	121	116	95,9 (90,7 - 98,2)
Tuscany (Italy)	46	44	95,7 (85,5 - 98,8)
Basque Country (Spain)	31	29	93,5 (79,3 - 98,2)
Vaud (Switzerland)	11	10	90,9 (62,3 - 98,4)
N Netherlands (NL)	35	31	88,6 (74,0 - 95,5)
Hainaut (Belgium)	15	13	86,7 (62,1 - 96,3)
Brittany (France)	76	65	85,5 (75,9 - 91,7)
Saxony-Anhalt (Germany)	40	34	85,0 (70,9 - 92,9)
Ukraine	149	126	84,6 (77,9 - 89,5)
SE Ireland	19	15	78,9 (56,7 - 91,5)
Antwerp (Belgium)	33	25	75,8 (59,0 - 87,2)
S Portugal	20	15	75,0 (53,1 - 88,8)
Valencia Region (Spain)	45	33	73,3 (59,0 - 84,0)
Emilia Romagna (Italy)	38	25	65,8 (49,9 - 78,8)
Cork and Kerry (Ireland)	15	8	53,3 (30,1 - 75,2)
Malta	*	*	50,0 (15,0 - 85,0)
Zagreb (Croatia)	5	*	40,0 (11,8 - 76,9)
Totale	795	682	85,8 (83,2 - 88,0)

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

Commenti

In Toscana 44 casi su 46 totali (95,7%) con *spina bifida* registrati nel periodo in esame sono stati diagnosticati in periodo prenatale. Il dato percentuale è superiore al valore medio europeo (85,8%) (range: valore minimo 40,0% nel Registro Zagreb (Croatia), valore massimo 100,0% nel registro French West Indies (France)).

Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Idrocefalia	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
SE Ireland	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
Malta	4	4	100,0 (51,0 - 100,0)
S Portugal	20	19	95,0 (76,4 - 99,1)
Hainaut (Belgium)	18	17	94,4 (74,2 - 99,0)
French West Indies (France)	32	30	93,8 (79,9 - 98,3)
Tuscany (Italy)	45	42	93,3 (82,1 - 97,7)
N Netherlands (NL)	28	25	89,3 (72,8 - 96,3)
Isle de la Reunion (France)	73	65	89,0 (79,8 - 94,3)
Basque Country (Spain)	38	33	86,8 (72,7 - 94,2)
Wales (UK)	95	81	85,3 (76,8 - 91,0)
Ukraine	112	94	83,9 (76,0 - 89,6)
Brittany (France)	55	44	80,0 (67,6 - 88,4)
Antwerp (Belgium)	46	32	69,6 (55,2 - 80,9)
Saxony-Anhalt (Germany)	33	22	66,7 (49,6 - 80,2)
Cork and Kerry (Ireland)	8	5	62,5 (30,6 - 86,3)
Valencia Region (Spain)	88	46	52,3 (42,0 - 62,4)
Emilia Romagna (Italy)	87	35	40,2 (30,6 - 50,7)
Zagreb (Croatia)	5	*	40,0 (11,8 - 76,9)
Totale	809	618	76,4 (73,3 - 79,2)

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

Commenti

Nel 93,3% dei casi con *idrocefalia* la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta superiore al dato medio europeo del 76,4% (*range*: valore minimo 40,0% nel registro Zagreb (Croatia), valore massimo 100% nei registri SE Ireland, Vaud (Switzerland) e Malta).



Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Labio-palatoschisi	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
French West Indies (France)	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
Basque Country (Spain)	24	20	83,3 (64,1 - 93,3)
N Netherlands (NL)	85	69	81,2 (71,6 - 88,1)
Wales (UK)	155	125	80,6 (73,7 - 86,1)
Vaud (Switzerland)	30	24	80,0 (62,7 - 90,5)
Brittany (France)	101	80	79,2 (70,3 - 86,0)
Isle de la Reunion (France)	67	53	79,1 (67,9 - 87,1)
S Portugal	27	21	77,8 (59,2 - 89,4)
Tuscany (Italy)	72	47	65,3 (53,8 - 75,2)
Ukraine	140	87	62,1 (53,9 - 69,8)
Hainaut (Belgium)	57	33	57,9 (45,0 - 69,8)
Saxony-Anhalt (Germany)	97	53	54,6 (44,7 - 64,2)
Antwerp (Belgium)	83	34	41,0 (31,0 - 51,7)
Emilia Romagna (Italy)	144	56	38,9 (31,3 - 47,0)
Cork and Kerry (Ireland)	27	10	37,0 (21,5 - 55,8)
SE Ireland	35	12	34,3 (20,8 - 50,8)
Valencia Region (Spain)	90	29	32,2 (23,5 - 42,4)
Malta	17	*	17,6 (6,2 - 41,0)
Zagreb (Croatia)	24	0	0,0
Totale	1.287	767	59,6 (56,9 - 62,2)

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

Commenti

Tra i 72 casi totali rilevati in Toscana con *labio+/-palatoschisi*, 47, pari al 65,3%, sono stati diagnosticati in età prenatale. La percentuale toscana risulta superiore al valore medio osservato sul totale dei registri europei (59,6%) (*range*: valore minimo riportato in tabella 0% per il registro di Zagreb (Croatia), valore massimo 91,7% 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 (%)
REGISTRI			
French West Indies (France)	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
Vaud (Switzerland)	14	12	85,7 (60,1 - 96,0)
Basque Country (Spain)	43	36	83,7 (70,0 - 91,9)
Hainaut (Belgium)	22	16	72,7 (51,8 - 86,8)
Brittany (France)	47	34	72,3 (58,2 - 83,1)
Wales (UK)	54	39	72,2 (59,1 - 82,4)
Tuscany (Italy)	34	23	67,6 (50,8 - 80,9)
N Netherlands (NL)	37	23	62,2 (46,1 - 75,9)
Emilia Romagna (Italy)	57	35	61,4 (48,4 - 72,9)
Isle de la Reunion (France)	23	14	60,9 (40,8 - 77,8)
Ukraine	41	23	56,1 (41,0 - 70,1)
Antwerp (Belgium)	23	12	52,2 (33,0 - 70,8)
Valencia Region (Spain)	34	15	44,1 (28,9 - 60,5)
S Portugal	14	5	35,7 (16,3 - 61,2)
Saxony-Anhalt (Germany)	28	9	32,1 (17,9 - 50,7)
Cork and Kerry (Ireland)	16	3	18,8 (6,6 - 43,0)
SE Ireland	12	2	16,7 (4,7 - 44,8)
Malta	8	0	0
Zagreb (Croatia)	*	0	0
Totale	522	312	59,8 (55,5 - 63,9)

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 (67,6% vs 59,8%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo pubblicato in tabella è stato osservato nei registri di Malta e Zagreb (Croatia) (0%), mentre il valore massimo è relativo al registro di French West Indies (France) (91,7%).



Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Cuore sinistro ipoplasico	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Wales (UK)	39	39	100,0 (91,0 - 100,0)
French West Indies (France)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
Brittany (France)	34	34	100,0 (89,8 - 100,0)
Basque Country (Spain)	19	19	100,0 (83,2 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
Tuscany (Italy)	30	29	96,7 (83,3 - 99,4)
N Netherlands (NL)	25	24	96,0 (80,5 - 99,3)
Isle de la Reunion (France)	22	21	95,5 (78,2 - 99,2)
Vaud (Switzerland)	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
S Portugal	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
Saxony-Anhalt (Germany)	15	13	86,7 (62,1 - 96,3)
Valencia Region (Spain)	19	16	84,2 (62,4 - 94,5)
Ukraine	41	34	82,9 (68,7 - 91,5)
Antwerp (Belgium)	13	10	76,9 (49,7 - 91,8)
Emilia Romagna (Italy)	34	25	73,5 (56,9 - 85,4)
SE Ireland	7	*	42,9 (15,8 - 75,0)
Cork and Kerry (Ireland)	15	*	26,7 (10,9 - 52,0)
Malta	*	*	25,0 (4,6 - 69,9)
Zagreb (Croatia)	8	0	0
Totale	361	306	84,8 (80,7 - 88,1)

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 96,7%. Il dato medio europeo del 84,8% risente delle percentuali piuttosto basse osservate in alcuni registri europei. Le percentuali più basse riportate in tabella sono 0% per Zagreb (Croatia), 25,0% e 26,7%, rispettivamente per i registri di Malta e Cork and Kerry (Ireland). Il valore massimo tabulato (100,0%) è quello relativo ai registri di Wales (UK), French West Indies (France), Brittany (France), Basque Country (Spain) e Hainaut (Belgium).

Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Agenesia renale bilaterale	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Brittany (France)	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
N Netherlands (NL)	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	*	*	100,0 (20,7 - 100,0)
Zagreb (Croatia)	*	*	100,0 (34,2 - 100,0)
S Portugal	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Antwerp (Belgium)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
Basque Country (Spain)	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
Cork and Kerry (Ireland)	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
French West Indies (France)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
SE Ireland	*	*	100,0 (43,8 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
Wales (UK)	20	19	95,0 (76,4 - 99,1)
Ukraine	17	16	94,1 (73,0 - 99,0)
Tuscany (Italy)	10	9	90,0 (59,6 - 98,2)
Saxony-Anhalt (Germany)	21	17	81,0 (60,0 - 92,3)
Emilia Romagna (Italy)	5	*	80,0 (37,6 - 96,4)
Valencia Region (Spain)	14	9	64,3 (38,8 - 83,7)
Totale	166	153	92,2 (87,1 - 95,4)

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

Commenti

Novi casi con *agenesia renale bilaterale* su 10 totali (90,0%) sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato toscano risulta inferiore al dato medio europeo (92,2%) (range: valore minimo 64,3% nel registro Valencia Region (Spain), valore massimo del 100% osservato nei registri di Brittany (France), N Netherlands (NL), Vaud (Switzerland), Zagreb (Croatia), S Portugal, Antwerp (Belgium), Basque Country (Spain), Cork and Kerry (Ireland), Hainaut (Belgium), French West Indies (France), SE Ireland, Isle de la Reunion (France)).



Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Ernia diaframmatica	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Vaud (Switzerland)	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Cork and Kerry (Ireland)	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
French West Indies (France)	11	10	90,9 (62,3 - 98,4)
Basque Country (Spain)	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
Hainaut (Belgium)	15	12	80,0 (54,8 - 93,0)
Ukraine	65	52	80,0 (68,7 - 87,9)
Isle de la Reunion (France)	18	14	77,8 (54,8 - 91,0)
Wales (UK)	62	47	75,8 (63,8 - 84,8)
N Netherlands (NL)	16	12	75,0 (50,5 - 89,8)
Brittany (France)	39	29	74,4 (58,9 - 85,4)
Tuscany (Italy)	34	25	73,5 (56,9 - 85,4)
Saxony-Anhalt (Germany)	13	9	69,2 (42,4 - 87,3)
S Portugal	15	10	66,7 (41,7 - 84,8)
Emilia Romagna (Italy)	53	32	60,4 (46,9 - 72,4)
Valencia Region (Spain)	38	20	52,6 (37,3 - 67,5)
Zagreb (Croatia)	*	*	50,0 (9,5 - 90,5)
Antwerp (Belgium)	13	6	46,2 (23,2 - 70,9)
SE Ireland	9	*	44,4 (18,9 - 73,3)
Malta	13	*	30,8 (12,7 - 57,6)
Totale	443	312	70,4 (66,0 - 74,5)

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

Commenti

Il valore percentuale di casi con *ernia diaframmatica* diagnosticati in epoca prenatale risulta superiore al dato medio europeo (73,5% vs 70,4%) (range: valore minimo riportato in tabella 30,8% nel registro di Malta, valore massimo 100,0% nei registri di Vaud (Switzerland) e Cork and Kerry (Ireland)).

Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Gastroschisi	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Hainaut (Belgium)	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
Tuscany (Italy)	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
N Netherlands (NL)	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	*	*	100,0 (43,8 - 100,0)
Malta	*	*	100,0 (34,2 - 100,0)
S Portugal	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
Basque Country (Spain)	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
Wales (UK)	79	78	98,7 (93,2 - 99,8)
Brittany (France)	25	24	96,0 (80,5 - 99,3)
Antwerp (Belgium)	19	18	94,7 (75,4 - 99,1)
Ukraine	33	30	90,9 (76,4 - 96,9)
Isle de la Reunion (France)	22	20	90,9 (72,2 - 97,5)
French West Indies (France)	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
Emilia Romagna (Italy)	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	33	28	84,8 (69,1 - 93,3)
SE Ireland	6	5	83,3 (43,6 - 97,0)
Cork and Kerry (Ireland)	6	5	83,3 (43,6 - 97,0)
Valencia Region (Spain)	16	13	81,3 (57,0 - 93,4)
Zagreb (Croatia)	6	*	66,7 (30,0 - 90,3)
Totale	352	328	93,2 (90,1 - 95,4)

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 93,2%, mentre il valore minimo di 66,7% è stato osservato nel registro di Zagreb (Croatia).



Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Onfalocele	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
French West Indies (France)	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
Malta	*	*	100,0 (43,8 - 100,0)
S Portugal	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Brittany (France)	24	23	95,8 (79,8 - 99,3)
Emilia Romagna (Italy)	18	17	94,4 (74,2 - 99,0)
Ukraine	64	60	93,8 (85,0 - 97,5)
Basque Country (Spain)	25	23	92,0 (75,0 - 97,8)
Isle de la Reunion (France)	19	17	89,5 (68,6 - 97,1)
Valencia Region (Spain)	9	8	88,9 (56,5 - 98,0)
Zagreb (Croatia)	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
Tuscany (Italy)	22	19	86,4 (66,7 - 95,3)
Saxony-Anhalt (Germany)	22	19	86,4 (66,7 - 95,3)
N Netherlands (NL)	14	12	85,7 (60,1 - 96,0)
Wales (UK)	43	36	83,7 (70,0 - 91,9)
SE Ireland	6	5	83,3 (43,6 - 97,0)
Cork and Kerry (Ireland)	6	5	83,3 (43,6 - 97,0)
Hainaut (Belgium)	9	7	77,8 (45,3 - 93,7)
Antwerp (Belgium)	11	8	72,7 (43,4 - 90,3)
Totale	334	300	89,8 (86,1 - 92,6)

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 (86,4%) è inferiore al dato medio europeo (89,8%) (range: valore minimo pubblicato in tabella 72,7% nel registro di Antwerp (Belgium), valore massimo 100% nei registri di French West Indies (France), Vaud (Switzerland), Malta e S Portugal).

Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Valvola uretrale posteriore	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Hainaut (Belgium)	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Tuscany (Italy)	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
Malta	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
S Portugal	*	*	100,0 (43,8 - 100,0)
Basque Country (Spain)	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
Ukraine	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
French West Indies (France)	*	*	100,0 (43,8 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
Brittany (France)	18	17	94,4 (74,2 - 99,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	15	13	86,7 (62,1 - 96,3)
Antwerp (Belgium)	22	17	77,3 (56,6 - 89,9)
SE Ireland	*	*	75,0 (30,1 - 95,4)
Cork and Kerry (Ireland)	*	*	75,0 (30,1 - 95,4)
Valencia Region (Spain)	16	12	75,0 (50,5 - 89,8)
Vaud (Switzerland)	7	5	71,4 (35,9 - 91,8)
N Netherlands (NL)	8	5	62,5 (30,6 - 86,3)
Wales (UK)	34	21	61,8 (45,0 - 76,1)
Emilia Romagna (Italy)	14	*	21,4 (7,6 - 47,6)
Totale	195	152	77,9 (71,6 - 83,2)

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

Commenti

Tutti i casi rilevati in Toscana con *valvola uretrale posteriore* sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il valore medio osservato sul totale dei registri europei risulta 77,9% (range: valore minimo tabulato 21,4 per il registro di Emilia Romagna, valore massimo 100,0 per i registri di Hainaut (Belgium), Malta, S Portugal, Basque Country, Ukraine, French West Indies (France), Isle de la Reunion (France)).



Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Riduzione arti	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Vaud (Switzerland)	12	9	75,0 (46,8 - 91,1)
French West Indies (France)	20	15	75,0 (53,1 - 88,8)
Basque Country (Spain)	47	33	70,2 (56,0 - 81,3)
Wales (UK)	95	65	68,4 (58,5 - 76,9)
Brittany (France)	89	58	65,2 (54,8 - 74,3)
N Netherlands (NL)	53	33	62,3 (48,8 - 74,1)
S Portugal	26	16	61,5 (42,5 - 77,6)
Isle de la Reunion (France)	37	22	59,5 (43,5 - 73,7)
Cork and Kerry (Ireland)	12	6	50,0 (25,4 - 74,6)
Valencia Region (Spain)	52	26	50,0 (36,9 - 63,1)
Tuscany (Italy)	75	35	46,7 (35,8 - 57,8)
Hainaut (Belgium)	23	10	43,5 (25,6 - 63,2)
Ukraine	91	38	41,8 (32,2 - 52,0)
Zagreb (Croatia)	10	*	40,0 (16,8 - 68,7)
Emilia Romagna (Italy)	94	34	36,2 (27,2 - 46,2)
Saxony-Anhalt (Germany)	61	22	36,1 (25,2 - 48,6)
Malta	*	*	33,3 (6,1 - 79,2)
Antwerp (Belgium)	40	10	25,0 (14,2 - 40,2)
SE Ireland	6	*	16,7 (3,0 - 56,4)
Totale	846	438	51,8 (48,4 - 55,1)

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

Commenti

Nel 46,7% dei casi toscani con *riduzione degli arti*, la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta inferiore al dato medio europeo del 51,8% (range: valore minimo tabulato 16,7% nel registro SE Ireland, valore massimo 75,0% nei registri di Vaud (Switzerland) e French West Indies (France)).

Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Piede torto-talipe equino varo	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Wales (UK)	261	193	73,9 (68,3 - 78,9)
N Netherlands (NL)	111	79	71,2 (62,1 - 78,8)
Vaud (Switzerland)	46	32	69,6 (55,2 - 80,9)
French West Indies (France)	30	20	66,7 (48,8 - 80,8)
Brittany (France)	192	125	65,1 (58,1 - 71,5)
Basque Country (Spain)	74	42	56,8 (45,4 - 67,4)
Isle de la Reunion (France)	175	92	52,6 (45,2 - 59,8)
S Portugal	55	27	49,1 (36,4 - 61,9)
Hainaut (Belgium)	85	41	48,2 (37,9 - 58,7)
Saxony-Anhalt (Germany)	93	39	41,9 (32,4 - 52,1)
Tuscany (Italy)	35	14	40,0 (25,6 - 56,4)
Antwerp (Belgium)	98	35	35,7 (26,9 - 45,6)
Ukraine	160	57	35,6 (28,6 - 43,3)
Malta	16	*	25,0 (10,2 - 49,5)
Cork and Kerry (Ireland)	50	11	22,0 (12,8 - 35,2)
Emilia Romagna (Italy)	271	57	21,0 (16,6 - 26,3)
SE Ireland	32	6	18,8 (8,9 - 35,3)
Valencia Region (Spain)	114	17	14,9 (9,5 - 22,6)
Zagreb (Croatia)	10	0	0
Totale	1.908	891	46,7 (44,5 - 48,9)

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

Commenti

Tra i 35 casi totali rilevati in Toscana con *piede torto-talipe equino varo*, 14, pari al 40,0%, sono stati diagnosticati in età prenatale. La percentuale toscana risulta inferiore al valore medio osservato sul totale dei registri europei (46,7%) (range: valore minimo riportato in tabella 0,0% per il registro di Zagreb (Croatia), valore massimo 73,9% per il registro di Wales (UK)).



Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Cromosomiche	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Basque Country (Spain)	461	431	93,5 (90,9 - 95,4)
Isle de la Reunion (France)	312	273	87,5 (83,4 - 90,7)
Tuscany (Italy)	601	516	85,9 (82,8 - 88,4)
French West Indies (France)	270	231	85,6 (80,9 - 89,3)
Brittany (France)	719	612	85,1 (82,3 - 87,5)
Vaud (Switzerland)	277	233	84,1 (79,3 - 87,9)
Hainaut (Belgium)	225	188	83,6 (78,2 - 87,8)
Valencia Region (Spain)	662	527	79,6 (76,4 - 82,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	270	211	78,1 (72,8 - 82,7)
Emilia Romagna (Italy)	656	493	75,2 (71,7 - 78,3)
S Portugal	178	132	74,2 (67,3 - 80,0)
N Netherlands (NL)	299	218	72,9 (67,6 - 77,6)
Wales (UK)	762	491	64,4 (61,0 - 67,8)
Antwerp (Belgium)	309	198	64,1 (58,6 - 69,2)
Zagreb (Croatia)	58	27	46,6 (34,3 - 59,2)
Ukraine	323	125	38,7 (33,6 - 44,1)
Cork and Kerry (Ireland)	213	76	35,7 (29,6 - 42,3)
SE Ireland	153	47	30,7 (24,0 - 38,4)
Malta	41	7	17,1 (8,5 - 31,3)
Totale	6.789	5.036	74,2 (73,1 - 75,2)

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 (85,9% vs 74,2%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (17,1%), mentre il valore massimo (93,5%) 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 (%)
REGISTRI			
Basque Country (Spain)	282	263	93,3 (89,7 - 95,6)
Isle de la Reunion (France)	164	140	85,4 (79,1 - 90,0)
Hainaut (Belgium)	134	111	82,8 (75,6 - 88,3)
Brittany (France)	399	326	81,7 (77,6 - 85,2)
Tuscany (Italy)	366	295	80,6 (76,2 - 84,3)
Vaud (Switzerland)	136	109	80,1 (72,7 - 86,0)
French West Indies (France)	161	125	77,6 (70,6 - 83,4)
Valencia Region (Spain)	447	344	77,0 (72,8 - 80,6)
Saxony-Anhalt (Germany)	164	119	72,6 (65,3 - 78,8)
Emilia Romagna (Italy)	399	267	66,9 (62,2 - 71,4)
S Portugal	103	66	64,1 (54,5 - 72,7)
N Netherlands (NL)	144	89	61,8 (53,7 - 69,3)
Antwerp (Belgium)	144	81	56,3 (48,1 - 64,1)
Zagreb (Croatia)	46	17	37,0 (24,5 - 51,4)
Ukraine	240	67	27,9 (22,6 - 33,9)
Cork and Kerry (Ireland)	143	33	23,1 (16,9 - 30,6)
SE Ireland	98	14	14,3 (8,7 - 22,6)
Malta	29	*	6,9 (1,9 - 22,0)
Totale	3.599	2.468	68,6 (67,0 - 70,1)

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

Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con *trisomia 21* diagnosticati prima della nascita (80,6%) è superiore al dato medio europeo (68,6%) (range: valore minimo riportato in tabella 6,9% nel registro di Malta, valore massimo 93,3% nel registro di Basque Country (Spain)).

**Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

Trisomia 13	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Brittany (France)	39	39	100,0 (91,0 - 100,0)
N Netherlands (NL)	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
Emilia Romagna (Italy)	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
Zagreb (Croatia)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
Malta	*	*	100,0 (20,7 - 100,0)
Basque Country (Spain)	26	26	100,0 (87,1 - 100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	12	12	100,0 (75,7 - 100,0)
French West Indies (France)	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
Ukraine	17	16	94,1 (73,0 - 99,0)
Tuscany (Italy)	25	23	92,0 (75,0 - 97,8)
Valencia Region (Spain)	31	28	90,3 (75,1 - 96,7)
SE Ireland	10	9	90,0 (59,6 - 98,2)
S Portugal	9	8	88,9 (56,5 - 98,0)
Antwerp (Belgium)	8	6	75,0 (40,9 - 92,9)
Cork and Kerry (Ireland)	13	7	53,8 (29,1 - 76,8)
Totale	282	266	94,3 (91,0 - 96,5)

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

Commenti

Ventitre 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 94,3%, mentre il valore minimo di 53,8% è stato osservato nel registro di Cork and Kerry (Ireland).

Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Trisomia 18	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	Diagnosi Prenatale (%)
REGISTRI			
Antwerp (Belgium)	31	31	100,0 (89,0 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	21	21	100,0 (84,5 - 100,0)
Basque Country (Spain)	68	68	100,0 (94,7 - 100,0)
Brittany (France)	100	98	98,0 (93,0 - 99,4)
French West Indies (France)	50	49	98,0 (89,5 - 99,6)
Tuscany (Italy)	93	91	97,8 (92,5 - 99,4)
Emilia Romagna (Italy)	63	61	96,8 (89,1 - 99,1)
Isle de la Reunion (France)	61	58	95,1 (86,5 - 98,3)
Vaud (Switzerland)	39	37	94,9 (83,1 - 98,6)
N Netherlands (NL)	54	51	94,4 (84,9 - 98,1)
Saxony-Anhalt (Germany)	33	30	90,9 (76,4 - 96,9)
Cork and Kerry (Ireland)	21	19	90,5 (71,1 - 97,3)
Ukraine	29	25	86,2 (69,4 - 94,5)
Valencia Region (Spain)	87	75	86,2 (77,4 - 91,9)
Zagreb (Croatia)	5	*	80,0 (37,6 - 96,4)
S Portugal	20	16	80,0 (58,4 - 91,9)
Malta	5	*	80,0 (37,6 - 96,4)
SE Ireland	20	15	75,0 (53,1 - 88,8)
	31	31	100,0 (89,0 - 100,0)
Totale	800	753	94,1 (92,3 - 95,6)

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 (97,8%) è superiore al dato medio europeo (94,1%) (range: valore minimo riportato in tabella 75,0% nel registro di SE Ireland, valore massimo 100% nel registro di Antwerp (Belgium), Hainaut (Belgium) e Basque Country (Spain)).

Riassumendo: i dati osservati per il registro toscano risultano superiori ai valori medi europei per *anencefalia* (100% vs 98,6%), *spina bifida* (95,7% vs 85,8%), *idrocefalia* (93,3% vs 76,4%), *labiopalatoschisi* (65,3% vs 59,6%), *trasposizione grossi vasi* (67,6% vs 59,8%), *cuore sinistro ipoplasico* (96,7% vs 84,8%), *ernia diaframmatica* (73,5% vs 70,4%), *gastroschisi* (100% vs 93,2%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (100,0% vs 77,9%) *anomalie cromosomiche* nel loro complesso (85,9% vs 74,2%), *trisomia 21* (80,6% vs 68,6%), e *trisomia 18* (97,8% vs 94,1%). Valori di diagnosi prenatale inferiori rispetto ai valori medi europei si riscontrano per *agenesia renale bilaterale* (90,0% vs 92,2%), *onfalocele* (86,4% vs 89,8%), *riduzione arti* (46,7% vs 51,8%), *piede torto-talipe equinovaro* (40,0% vs 46,7%) e *trisomia 13* (92,0% vs 94,3%).



Confrontando i dati toscani relativi ai due diversi quinquenni (2010-2014 vs 2009-2013), per il quinquennio più recente emergono percentuali maggiori di diagnosi prenatale per tutte le anomalie specifiche ad eccezione dell' *onfalocele* (86,4% vs 90,0%), *cromosomiche* (85,9% vs 86,5%), *trisomia 21* (80,6% vs 81,5%) e *trisomia 13* (92,0% vs 95,7%).

Le percentuali nei due quinquenni sono uguali o sovrapponibili per *spina bifida*, *gastroschisi* e *trisomia 18*.

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 difetti congeniti: struttura ospedaliera di evento
Anno 2014**

Struttura ospedaliera	Nati + AS		IVG		Totale	
	N°	% (°)	N°	% (°)	N°	% (*)
Arezzo	22	100,0	-	-	22	3,1
Bagno a Ripoli (FI)	16	57,1	12	42,9	28	4,0
Barga (LU)	9	100,0	-	-	9	1,3
Bibbiena (AR)	11	84,6	2	15,4	13	1,9
Borgo S. Lorenzo (FI)	*	*	-	-	*	*
Cecina (LI)	14	100,0	-	-	14	2,0
Empoli (FI)	16	94,1	1	5,9	17	2,4
Firenze Careggi	55	27,0	17	23,6	72	10,3
Firenze Meyer	-	-	-	-	-	-
Firenze Palagi	-	-	20	100,0	20	2,9
Firenze Torregalli	40	100,0	-	-	40	5,7
Grosseto	15	100,0	-	-	15	2,1
Livorno	24	85,7	4	14,3	28	4,0
Lucca	60	88,2	8	11,8	68	9,7
Massa	27	75,0	9	25,0	36	5,2
Montepulciano (SI)	17	81,0	4	19,0	21	3,0
Montevarchi (AR)	5	100,0	-	-	5	0,7
Pescia (LU)	8	66,7	4	33,3	12	1,7
Piombino (LI)	7	100,0	-	-	7	1,0
Pisa	86	92,5	7	7,5	93	13,3
Pistoia	15	83,3	3	16,7	18	2,6
Poggibonsi (SI)	31	100,0	-	-	31	4,4
Pontedera (PI)	16	72,7	6	27,3	22	3,1
Portoferraio (LI)	3	100,0	-	-	3	0,4
Prato	49	98,0	1	2,0	50	7,2
Siena	10	50,0	10	50,0	20	2,9
Versilia (LU)	32	97,0	1	3,0	33	4,7
Estero	-	-	-	-	-	-
Totale	588	84,1	111	15,9	699	100,0

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

**Tabella II Casi con difetti congeniti: sesso – Anno 2014**

Nati + AS	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	496	320	64,5	172	34,7	-	-	4	0,8
Multipli	29	21	72,4	8	27,6	-	-	-	-
Sindromi	12	5	41,7	7	58,3	-	-	-	-
Cromosomici	51	22	43,1	28	54,9	1	2,0	-	-
Totale	588	368	62,6	215	36,6	1	0,2	4	0,7

* % sul totale di riga

IVG	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	48	21	43,8	9	18,8	8	16,7	10	20,8
Multipli	8	6	75,0	1	12,5	-	-	1	12,5
Sindromi	5	3	60,0	-	-	-	-	2	40,0
Cromosomici	50	16	32,0	17	34,0	7	14,0	10	20,0
Totale	111	46	41,4	27	24,3	15	13,5	23	20,7

* % sul totale di riga

Totale	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	544	341	62,7	181	33,3	8	1,5	14	2,6
Multipli	37	27	73,0	9	24,3	-	-	1	2,7
Sindromi	17	8	47,1	7	41,2	-	-	2	11,8
Cromosomici	101	38	37,6	45	44,6	8	7,9	10	9,9
Totale	699	414	59,2	242	34,6	16	2,3	27	3,9

* % sul totale di riga

Totale Nati°	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Totale	28.403	14.602	51,4	13.795	48,6	-	-	6	0,02

° Dati CAP 2014

* % sul totale di riga

Tabella 12 Casi con difetti congeniti : numero neonati partoriti/feti presenti Anno 2014

NATI + AS: partoriti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	496	478	96,4	16	3,2	2	0,4	-	-
Multipli	29	26	89,7	2	6,9	1	3,4	-	-
Sindromi	12	11	91,7	1	8,3	-	-	-	-
Cromosomici	51	51	100,0	-	-	-	-	-	-
Totale	588	566	96,3	19	3,2	3	0,5	-	-

* % sul totale di riga

IVG: feti presenti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	48	42	87,5	2	10,4	1	2,1	-	-
Multipli	8	7	87,5	1	12,5	-	-	-	-
Sindromi	5	5	100,0	-	-	-	-	-	-
Cromosomici	50	50	100,0	-	-	-	-	-	-
Totale	111	101	93,7	6	5,4	1	0,9	-	-

* % sul totale di riga

Totale	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	544	520	95,6	21	3,9	3	0,6	-	-
Multipli	37	33	89,2	3	8,1	1	2,7	-	-
Sindromi	17	16	94,1	1	5,9	-	-	-	-
Cromosomici	101	101	100,0	-	-	-	-	-	-
Totale	699	670	95,9	25	3,6	4	0,6	-	-

* % sul totale di riga



Tabella 13 Nati vivi con difetti congeniti: peso alla nascita – Anno 2014

Peso (g)	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale		Totale nati°	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**	N°	%**
< 500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	0,04
500-999	3	60,0	-	-	1	20,0	1	20,0	5	0,9	88	0,3
1000-1499	11	84,6	1	7,7	1	7,7	-	-	13	2,3	158	0,6
1500-1999	13	56,5	4	17,4	1	4,3	5	21,7	23	4,1	366	1,3
2000-2499	36	69,2	6	11,5	3	5,8	7	13,5	52	9,3	1.300	4,6
2500-2999	89	88,1	8	7,9	1	1,0	3	3,0	101	18,1	5.574	19,6
3000-3499	183	93,4	5	2,6	3	1,5	5	2,6	196	35,2	12.085	42,5
3500-3999	117	92,1	5	3,9	1	0,8	4	3,1	127	22,8	7.189	25,3
4000-4499	29	96,7	-	-	1	3,3	-	-	30	5,4	1.478	5,2
≥ 4500	6	100,0	-	-	-	-	-	-	6	1,1	136	0,5
n.r.	3	75,0	-	-	-	-	1	25,0	4	0,7	18	0,1
Totale*	490	88,0	29	5,2	12	2,2	26	4,7	557	100,0	28.403	100,0

° Dati CAP 2014

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 14 Casi con difetti congeniti: durata della gestazione – Anno 2014

Nati+AS	< 29 sett		29 - 34		35 - 37		> 37 sett		n.r.°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	9	1,8	24	4,8	75	15,1	386	77,8	2	0,4	496
Multipli	-	-	1	3,4	6	20,7	22	75,9	-	-	29
Sindromi	-	-	3	25,0	3	25,0	6	50,0	-	-	12
Cromosomici	26	51,0	2	3,9	5	9,8	18	35,3	-	-	-
	35	6,0	30	5,1	89	15,1	432	73,5	-	-	588

IVG	< 13 sett		13 - 20		21 - 22		> 22 sett		n.r.°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	11	22,9	17	35,4	20	41,7	-	-	-	-	48
Multipli	1	12,5	4	50,0	3	37,5	-	-	-	-	8
Sindromi	-	-	3	60,0	2	40,0	-	-	-	-	5
Cromosomici	22	4,0	26	52,0	1	2,0	-	-	1	2,0	50
Totale	34	30,6	52	45,0	26	23,4	-	-	1	0,9	111

° non rilevato

* % sul totale di riga

Tabella 15 Nati con difetti congeniti: periodo di diagnosi – Anno 2014

	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
Nascita	190	87,3	12	5,5	6	2,8	9	4,1	217	36,9
Entro 7 gg	144	95,4	1	0,7	1	0,7	5	3,3	151	25,7
1-4 sett.	14	77,8	-	-	2	11,1	2	11,1	18	3,1
1-12 mesi	7	77,8	1	11,1	1	11,1	-	-	9	1,5
Oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prenatale	133	82,6	15	9,3	2	1,2	11	6,8	161	27,4
Aborto spont	-	-	-	-	-	-	23	-	23	3,9
Autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n.r.	8	-	-	-	-	-	1	-	9	1,5
Totale	496	84,4	29	4,9	12	2,0	51	8,7	588	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 16 Nati con difetti congeniti: condizione alla diagnosi – Anno 2014

	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
Vivo	480	87,6	29	5,3	12	2,2	27	4,9	548	93,2
Morto	1	8,3	-	-	-	-	11	91,7	12	2,0
n.r.	15	-	-	-	-	-	13	-	28	4,8
Totale	465	83,5	36	6,5	11	2,0	45	8,1	557	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 17 Casi con difetti congeniti: cariotipo del bambino/feto – Anno 2014

Risultato	Conosciuto		Non conosciuto		Non effettuato		Fallito		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Isolati	57	10,5	12	2,2	215	39,5	-	-	260	47,8	544
Multipli	15	40,5	2	5,4	9	24,3	-	-	11	29,7	37
Sindromi	6	35,3	3	17,6	3	17,6	-	-	5	29,4	17
Cromosomici	71	70,3	2	2,0	6	5,9	-	-	22	21,8	101
	149	21,3	19	2,7	233	33,3	-	-	298	42,6	699

* % sul totale di riga



Tabella 18 Casi con difetti congeniti (DC): età della madre – Anno 2014

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°
Nati con DC																	
Isolati	8	1,6	35	7,1	103	20,8	155	31,3	128	25,8	47	9,5	2	0,4	18	3,6	496
Multipli	1	3,4	2	6,9	8	27,6	8	27,6	8	27,6	2	6,9	-	-	-	-	29
Sindromi	1	8,3	1	8,3	3	25,0	2	16,7	4	33,3	1	8,3	-	-	-	-	12
Cromosomici	-	-	-	-	7	13,7	11	21,6	20	39,2	9	17,6	3	5,9	1	2,0	51
IVG																	
Isolati	1	1,8	1	1,8	13	23,2	17	30,4	13	23,2	3	5,4	-	-	-	-	56
Multipli	-	-	2	18,2	1	9,1	2	18,2	3	27,3	-	-	-	-	-	-	11
Sindromi	-	-	-	-	-	-	2	28,6	3	42,9	-	-	-	-	-	-	7
Cromosomici	-	-	-	-	2	1,8	9	8,3	23	21,1	15	13,8	1	0,9	-	-	109

*% 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°	%*			
Nati con DC	10	1,7	38	6,5	121	20,6	176	29,9	160	27,2	59	10,0	5	0,9	19	3,2	588
IVG	1	0,9	3	2,7	16	14,4	30	27,0	42	37,8	18	16,2	1	0,9	-	-	111
Totale	11	1,6	41	5,9	137	19,6	206	29,5	202	28,9	77	11,0	6	0,9	19	2,7	699

*% 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°	%*			
Totale nati°	359	1,3	2.496	8,8	6.041	21,3	9.047	31,9	7.884	27,8	2.358	8,3	198	0,7	20	0,1	28.403

° Dati CAP 2014

*% sul totale di riga

§ non rilevato

Tabella 19 Casi con difetti congeniti (DC): nazionalità della madre Anno 2014

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati + AS con DC							
Isolati	346	69,8	122	24,6	28	5,6	496
Multipli	18	62,1	10	34,5	1	3,4	29
Sindromi	11	91,7	1	8,3	-	-	12
Cromosomici	41	80,4	8	15,7	2	3,9	51
Totale	416	70,7	141	24,0	31	5,3	588
IVG							
Isolati	32	66,7	13	27,1	3	6,3	48
Multipli	7	87,5	1	12,5	-	-	8
Sindromi	4	80,0	1	20,0	-	-	5
Cromosomici	37	74,0	4	8,0	9	18,0	50
Totale	80	72,1	19	17,1	12	10,8	111
Totale							
Isolati	378	69,5	135	24,8	31	5,7	544
Multipli	25	67,6	11	29,7	1	2,7	37
Sindromi	15	88,2	2	11,8	-	-	17
Cromosomici	78	77,2	12	11,9	11	10,9	101
Totale	496	71,0	160	22,9	43	6,2	699

Dato regionale

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati°	20.542	72,3	7.835	27,6	26	0,1	28.403

° Dati CAP 2014

* % sul totale di riga

**Tabella 20 Casi con difetti congeniti: numero di gravidanze precedenti Anno 2014**

N° gravidanze precedenti	Nessuna		Una		Due		Tre		Quattro		≥Cinque		n.c.		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati vivi	267	47,9	180	32,3	71	12,7	22	3,9	12	2,2	5	0,9	-	-	557
Nati morti	2	50,0	1	25,0	-	-	-	-	1	25,0	-	-	-	-	4
Aborti spontanei	9	33,3	7	25,9	6	22,2	5	18,5	-	-	-	-	-	-	27
IVG	46	41,4	35	31,5	17	15,3	9	8,1	1	0,9	3	2,7	-	-	111
Totale	324	46,4	223	31,9	94	13,4	36	5,2	14	2,0	8	1,1	-	-	699

* % sul totale di riga

Tabella 21 Casi con difetti congeniti: concepimento assistito – Anno 2014

Tecnica utilizzata	Isolati		Multipli		Sindromi		Cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
Ovulazione indotta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Inseminazione artif.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GIFT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ICSI	5	100,0	-	-	-	-	-	-	5	15,2
IVF	8	80,0	-	-	1	10,0	1	10,0	10	30,3
Ovodonazione	5	71,4	2	28,6	-	-	-	-	7	21,6
Altro	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Non rilevato	8	72,7	1	9,1	-	-	2	18,2	11	33,3
Totale	26	78,8	3	9,1	1	3,0	3	9,1	33	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 22 Casi con difetti congeniti: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre – Anno 2014

Assunzione farmaci	SI		NO		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	97	17,8	237	43,6	210	38,6	544
Multipli	4	10,8	16	43,2	17	45,9	37
5,0	3	17,6	9	52,9	5	29,4	17
Cromosomici	25	24,8	45	44,6	31	30,7	101
	129	18,5	307	43,9	263	37,6	699

* % 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.

Ad oggi le 661 patologie inseribili nel Sistema sono, oltre a tutte quelle comprese nel DM, 107 nuove patologie esenti solo per residenti toscani (DGR 90/2009) e 25 patologie extra DM presenti a soli fini epidemiologici.

L'ampliamento dei livelli di assistenza e l'aggiornamento della Rete dei Presidi, così come l'introduzione delle nuove patologie, è stato effettuato sulla base dei dati inseriti nel Registro al 25/11/2013.

Su 40.444 casi registrati alla data del 31 agosto 2016, le malformazioni congenite (gruppo nosologico RN) rappresentano il terzo gruppo in ordine di frequenza con 6.761 casi totali registrati (residenti in Toscana ed extra regione) ed una percentuale pari a 16,7%, preceduto dal gruppo delle malattie del sistema nervoso e degli organi di senso (13.206 casi=32,7%) e dal gruppo delle malattie del sistema endocrino, nutrizione, metabolismo e disturbi immunitari (7.748 casi=19,2%).



Sui soli casi residenti in Toscana il gruppo delle malformazioni congenite si conferma terzo gruppo in ordine di frequenza, con 3.402 casi registrati su 25.732 casi totali, pari al 13,2%.

Nel periodo gennaio 2005 - agosto 2016 sono stati diagnosticati tra i residenti toscani 3.287 casi con malformazione congenita rara.

Per un confronto con i casi rilevati nel 2014 dal Registro Toscano Difetti Congeniti, nella tabella 23 sono riportate le malformazioni incluse nel Registro Toscano Malattie Rare, con prima diagnosi effettuata nel 2014.

Tabella 23 Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni Congenite” tra soggetti residenti in Toscana (anno diagnosi: 2014) - I

Codice esenzione	Malattia Rara	N.	%
RNG090	Sindromi da duplicazione/deficienza cromosomica	58	15,2%
RNG100	Altre anomalie congenite multiple con ritardo mentale	29	7,5%
RN0660	Sindrome di Down	26	6,7%
RNI650	Sindrome del nevo displastico	25	6,4%
RNG060	Osteogenesi imperfetta	23	5,9%
RN0690	Sindrome di Klinefelter	21	5,4%
RNI320	Sindrome di Marfan	12	3,1%
RNI270	Sindrome di Williams	12	3,1%
RNG060	Displasia fibrosa	10	2,6%
RN0330	Sindrome di Ehlers-Danlos	10	2,6%
RNI330	Sindrome da x fragile	8	2,1%
RN0750	Sclerosi tuberosa	8	2,1%
RN0940	Kabuki sindrome della maschera	7	1,8%
RN0010	Sindrome di Arnold-Chiari	7	1,8%
RN0780	Sindrome di Von Hippel-Lindau	6	1,5%
RN0630	Pseudoxantoma elastico	5	1,3%
RNG050	Esostosi multipla	5	1,3%
RNI1010	Sindrome di Noonan	5	1,3%
RNI720	Sindrome di Vogt-Koyanagi-Harada	5	1,3%
RNI300	Sindrome di Angelman	5	1,3%
RNG070	Ittiosi congenita	5	1,3%
RN0710	Sindrome Melas	4	1,0%
RN0160	Atresia esofagea e/o fistola tracheoesofagea	4	1,0%
RNI080	Sindrome di Russell-Silver	3	0,8%
RNG060	Osteodistrofie congenite	3	0,8%
RN0210	Atresia biliare	3	0,8%
RNI380	Sindrome di Bardet-Biedel	3	0,8%
RN0550	Malattia di Darier	3	0,8%
RNG050	Acondroplasia	3	0,8%
RN0680	Sindrome di Turner	3	0,8%
RNI850	Sindrome di Mainzer-Saldino	3	0,8%
RNG010	Pseudoermafroditismi	3	0,5%
RN0700	Sindrome di Wolf-Hirschhorn	2	0,5%
RNG040	Malattia di Crouzon	2	0,5%
RN0250	Rene con midollare a spugna	2	0,5%
RNG040	Anomalie congenite del cranio e/o delle ossa della faccia	2	0,5%
RNG070	Ittiosi lamellare recessiva	2	0,5%
RNG150	Agenesia/disgenesia del corpo calloso in forma pura/sindromica	2	0,5%
RNI360	Sindrome di Alport	2	0,5%
RNI350	Sindrome di Alagille	2	0,5%
RNI700	Sjögren-Larsson	2	0,5%
RN0790	Sindrome di Aarskog	2	0,5%
RN0770	Sindrome di Sturge-Weber	2	0,5%
RNI510	Sindrome di Klippel-Trenaunay	2	0,5%
RNG060	Displasia craniometafisaria	2	0,5%
RN0040	Sindrome di Joubert	2	0,5%
RN0910	Sindrome di Goldenhar	2	0,5%
RN0110	Aniridia	1	0,3%
RN0990	Sindrome di Moebius	1	0,3%

**Tabella 23 Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni Congenite” tra soggetti residenti in Toscana (anno diagnosi: 2014) - II**

Codice esenzione	Malattia Rara	N.	%
RNG050	Condrodistrofie congenite	1	0,3%
RNG070	Ittiosi x-linked	1	0,3%
RNG110	Discinesie ciliari primarie (escluso: s. kartagener cod. tn0950)	1	0,3%
RN0860	Sindrome di De Morsier	1	0,3%
RN1450	Displasia spondiloepifisaria congenita	1	0,3%
RN0960	Sindrome di Maffucci	1	0,3%
RN0190	Ano imperforato	1	0,3%
RN0760	Sindrome di Peutz-Jeghers	1	0,3%
RN0050	Lissencefalia	1	0,3%
RNG080	Sindromi da aneuploidia cromosomica	1	0,3%
RN1310	Sindrome di Prader-Willi	1	0,3%
RN0670	Malattia del Cri du chat	1	0,3%
RN0310	Sindrome di Klippel-Feil	1	0,3%
RN0220	Sindrome di Caroli	1	0,3%
RN05100	Incontinentia pigmenti	1	0,3%
RN0020	Microcefalia	1	0,3%
RN1250	Vacterl associazione	1	0,3%
RN1150	Sindrome cardio-facio-cutanea	1	0,3%
RN0850	Associazione Charge	1	0,3%
RN0100	Anomalia di Peter	1	0,3%
RNG030	Sindrome di Apert	1	0,3%
RN0200	Malattia di Hirschsprung	1	0,3%
RN1410	Sindrome di Cornelia De Lange	1	0,3%
RN0890	Sindrome di Freeman-Sheldon	1	0,3%
RN0590	Eritrocheratodermia variabile	1	0,3%
RN0241	Disgenesia Gonadica xx	1	0,3%
RNG150	Sindrome di Dandy-Walker	1	0,3%
RNG124	Duplicazione del tubo digerente	1	0,3%
RN1020	Sindrome di Opitz	1	0,3%
RN1590	Sindrome di Pallister-Killian	1	0,3%
RN0060	Oloprosencefalia	1	0,3%
RN0530	Cheratosi follicolare acuminata	1	0,3%
Totale		389	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.

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

Al fine di fornire stime di prevalenza, nel primo anno di vita, di malformazioni congenite rare, attraverso l'uso integrato del Registro Toscano Difetti Congeniti (RTDC) e del Registro Toscano Malattie Rare (RTMR), sono stati estratti dal RTMR tutti i casi afferenti al gruppo delle malformazioni congenite (RN) osservati dal 2006 al 2013. Per lo stesso periodo, sono stati estratti dal RTDC i casi identificati attraverso una mappatura tra codici di esenzione RN (riportati nel RTMR) e codici ICD10 (nel RTDC). Una procedura di *record linkage* tra i dati estratti dal RTMR e dal RTDC ha permesso di identificare i casi del RTMR, diagnosticati entro un anno dalla nascita, non inclusi nel RTDC. Tali casi sono stati aggiunti a quelli già inclusi nel RTDC, andando così a costituire un *dataset* integrato delle malformazioni congenite rare. Per ciascuna malformazione sono state calcolate stime di prevalenza per 100.000 nati con un intervallo di confidenza del 95% (IC95%).

Per le 57 malformazioni congenite rare identificate sono stati osservati complessivamente 1.212 casi di cui 157 (13%) identificati tramite il RTMR. Le stime di prevalenza (per 100.000) di alcune delle malformazioni congenite rare selezionate sono: *atresia esofagea con/senza fistola tracheo-esofagea*, 30,4 (IC95%: 24,1-38,0); *sindrome di Turner*, 26,1 (IC95%: 20,3-33,2); *sindrome di Klinefelter*, 13,3 (IC95%: 9,2-18,5); *atresia dotti biliari*, 6,2 (IC95%: 3,6-10,1); *sindrome di Poland*, 3,5 (IC95%: 1,6-6,7); *sindrome di Williams*, 1,6 (IC95%: 0,4-4,0).

La definizione di una mappatura RN-ICD10 e la procedura di *linkage* tra i dati estratti dal RTMR e dal RTDC ha permesso di validare le informazioni dei due registri.

L'uso di differenti fonti informative ha permesso, in alcuni casi, di specificare meglio la diagnosi alla nascita e di fornire informazioni mancanti. I risultati mostrano che casi di malformazioni congenite molto rare per le quali risulta difficile effettuare una diagnosi alla nascita sono talvolta inclusi nel RTMR ma non nel RTDC.

La procedura di integrazione di dati provenienti dai due Registri ha permesso il recupero del 13% dei casi di malformazioni congenite rare.

(Fonte: Coi A, Santoro M, Pierini A, Pieroni F, Bianchi F. Prevalence estimates for rare congenital anomalies by integrating the population-based registries of congenital anomalies and rare diseases. *Articolo sottomesso a rivista internazionale*).



BIBLIOGRAFIA RTDC 2015-2016

ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

- Joan K Morris, Judith Rankin, Ester Garne, Ruth Greenlees, Maria Loane, Marie-Claude Addor, Larraitz Arriola, Ingeborg Barisic, Jorieke EH Bergman, Melinda Csaky-Szunyogh, Carlos Dias, Elizabeth S Draper, Miriam Gatt, Babak Khoshnood, Kari Klungsoyr, Catherine Lynch, Robert McDonnell, Vera Nelen, Amanda J Neville, Mary O'Mahony, Anna Pierini, Annette Queisser-Luft, Hanitra Randrianaivo, Anke Rissmann, Jennifer Kurinczuk, David Tucker, Christine Verellen-Dumoulin, Diana Wellesley Helen Dolk. **Prevalence of Microcephaly in Europe.** *BMJ* 2016;354:i4721 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4721> (abstract allegato)
- Boyle B, Garne E, Loane M, Addor MC, Arriola L, Caverro-Carbonell C, Gatt M, Lelong N, Lynch C, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Rissmann A, Tucker D, Zymak-Zakutnia N, Dolk H. **The changing epidemiology of Ebstein's anomaly and its relationship to maternal mental health conditions: a European registry-based study.** *Cardiol Young*. 2016 Aug 30:1-9. DOI: 10.1017/S1047951116001025
- Cavadino A, Prieto-Merino D2, Addor MC, Arriola L, Bianchi F, Draper E, Garne E, Greenlees R, Haeusler M, Khoshnood B, Kurinczuk J, McDonnell B, Nelen V, O'Mahony M, Randrianaivo H17, Rankin J, Rissmann A, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, de Walle H, Wellesley D, Morris JK. **Use of hierarchical models to analyze European trends in congenital anomaly prevalence.** *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016 Jun;106(6):480-8. doi: 10.1002/bdra.23515.
- H Dolk, H Wang, M Loane, J Morris, E Garne, M-C Addor, L Arriola, M Bakker, I Barisic, B Doray, M Gatt, K Kallen, B Khoshnood, K Klungsoyr, A-M Lahesmaa-Korpinen, A Latos-Bielenska, J P Mejnartowicz, V Nelen, A Neville, M O'Mahony, A Pierini, A Rißmann, D Tucker, D Wellesley, A Wiesel, LTW de Jong-van den Berg. **Lamotrigine use in pregnancy and risk of orofacial cleft and other congenital anomalies.** *Neurology*: 86 May 3, 2016. Published Ahead of Print on April 6, 2016 as 10.1212/WNL.0000000000002540 (abstract allegato)
- Silvia Baldacci, Francesca Gorini, Fabrizio Minichilli, Anna Pierini, Michele Santoro, Fabrizio Bianchi. **Review of epidemiological studies on individual and environmental risk factors in the etiology of Congenital Heart Defects.** *Epidemiologia & Prevenzione* 2016; 40(3-4): 185-196.
- Luteijn JM, Addor M-C, Arriola L, Bianchi F, Garne E, Khoshnood B, Nelen V, Neville A, Queisser-Luft A, Rankin J, Rounding C, Verellen-Dumoulin C, de

Walle H, Wellesley D, Wreyford B, Yevtushok L, de Jong-van den Berg L, Morris J and Dolk H (2015). **The effect of H1N1 pandemic influenza on congenital anomaly prevalence in Europe: an ecological time series study.** *Epidemiology*. 2015 Nov;26(6):853-61.

- Springett A, Wellesley D, Dolk H, Greenlees R, Loane M, Marie- Addor C, Arriola La, Bergman J, Caverro-Carbonell C, Csaky-Szunyogh M, Draper E, Garne E, Gatt M, Haeusler M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Lynch C, Dias MC, McDonnell R, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Rankin J, Rissmann A, Rounding C, Stoianova S, Tucker D, Zymak-Zakutnia N, Morris JK. **Congenital Anomalies Associated with Trisomy 18 or Trisomy 13: a Registry-Based Study in 16 European Countries, 2000-2011.** *American Journal of Medical Genetics Part A* Article first published online: 8 SEP 2015. DOI: 10.1002/ajmg.a.37355.
- Wemakor A, Casson K, Garne E, Bakker M, Addor M-C, Arriola L, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Nelen V, O'Mahoney M, Pierini A, Rissmann A, Tucker D, Boyle B, de Jong-van den Berg L, Dolk H. **Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant use in first trimester pregnancy and risk of specific congenital anomalies: a European register-based study.** *Eur J Epidemiol*. July 2015. DOI 10.1007/s10654-015-0065-y.
- Dolk H, Loane M, Teljeur C, Densem J, Greenlees R, McCullough N, Morris J, Nelen V, Bianchi F, Kelly A. **Detection and investigation of temporal clusters of congenital anomaly in Europe: seven years of experience of the EUROCAT surveillance system.** *Eur J Epidemiol*. 2015 Apr 4. [Epub ahead of print].
- Bergman JEH, Loane M, Vrijheid M, Pierini A, Nijman JM, Addor M-C, J Beres J, Braz P, Budd J, Delany V, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Neville AJ, Odak L, O'Mahony M, Martos C, Mullaney C, Queisser-Luft A, Randrianaivo H, Rissmann A, Rounding C, Thys G, Tucker D, Wellesley D, Zymak-Zakutnia N, Bakker MK, de Walle HEK. **Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry-based study.** *World J Urol* 2015. DOI 10.1007/s00345-015-1507-6.
- Baldacci S, Pierini A, Santoro M, Spadoni I, Bianchi F. **Prevalence, mortality and lethality of congenital heart defects from the Tuscan Registry (Tuscany Region, Central Italy), 1992-2009.** *Epidemiol Prev* 2015. anno 39 (1) gennaio-febbraio 2015. Italian.
- Taruscio D, Mantovani A, Carbone P, Barisic I, Bianchi F, Garne E, Nelen V, Neville AJ, Wellesley D, Dolk H. **Primary Prevention of Congenital Anomalies: Recommendable, Feasible and Achievable.** *Public Health Genomics*. 2015;18(3):184-91. doi: 10.1159/000379739. Epub 2015 Mar 12.
- Santoro M, Coi A, Lipucci Di Paola M, Bianucci AM, Gainotti S, Mollo E, Taruscio D, Vittozzi L, Bianchi F. **Rare Disease Registries Classification**



and Characterization: A Data Mining Approach. *Public Health Genomics*, vol. 18 pp. 113 - 122. Karger, [Online First 07 February 2015].

RAPPORTI REGIONALI

- Pierini A, Bianchi F, Minichilli F, Marrucci S., Pieroni F. **Rilevazione dei difetti congeniti in periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita. Rapporto 2015: Dati 2013.** 1-101, 2015.
- Bianchi F, Pierini A, Pieroni F, Lipucci M: **Rare diseases.** In “Gender-related healthy in Tuscany”. Published by Agenzia regionale di sanità della Toscana. 53-56, June 2015. Isbn 978-88-909729-0-4.
- Pierini A, Pieroni F, Bianchi F: **Congenital malformations.** In “Gender-related healthy in Tuscany”. Published by Agenzia regionale di sanità della Toscana. 113-115, June 2015. Isbn 978-88-909729-0-4.

PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI, INTERNAZIONALI, CORSI, SEMINARI

- Pierini A. **“Farmacovigilanza e salute riproduttiva: il contributo italiano al progetto EUROMediCAT”.** Convegno “Donna & Salute un ponte tra buone pratiche”. Firenze, 30 settembre 2016 (Comunicazione orale).
- Pierini A. **“Il progetto EUROMediCAT per la valutazione della sicurezza dei farmaci in gravidanza”.** Convegno “Prevenzione primaria e secondaria delle malattie rare: stato dell’arte e prospettive future”. Roma, 11 aprile 2016 (Comunicazione orale).
- Pierini A. **“Uso e sicurezza dei farmaci in gravidanza: risultati del progetto EUROMediCAT”.** Convegno “Prevenzione Primaria delle Malformazioni Congenite e degli altri Esiti Avversi della Gravidanza”. SANIT, Roma, 20 novembre 2015 (Comunicazione orale).
- Pierini A. **“Il Registro Toscano dei Difetti Congeniti”.** Incontro annuale del Registro Mortalità Regionale. Firenze, 12 giugno 2015 (Comunicazione orale).
- Pierini A. **“Ruolo dei Registri delle Malformazioni Congenite: il Registro Toscano” - Corso “Approccio al neonato con sindrome malformativa: cosa sapere, cosa saper fare e cosa sapere chiedere”.** Pisa, 25-26 marzo 2015 (Comunicazione orale).
- Santoro M, Minichilli F, Pierini A, Marrucci S, Astolfi G, Bisceglia L, Carbone P, Conti S, Contiero P, Dardanoni G, Iavarone I, Ricci P, Scarano G, Bianchi F e il

Riscipro-Sentieri Working Group. **Sorveglianza delle Malformazioni Congenite nei Siti Contaminati: il Progetto RISCIPRO-SENTIERI.** XXXIX Congresso dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Milano, 28-30 ottobre 2015. (Comunicazione orale)

- Santoro M, Minichilli F, Pierini A, Marrucci S, Astolfi G, Bisceglia L, Carbone P, Conti S, Contiero P, Dardanoni G, Iavarone I, Ricci P, Scarano G, Bianchi F and Riscipro-Sentieri Working Group. **Surveillance of Congenital Anomalies in Italian contaminated sites: the RISCIPRO-SENTIERI project.** 42nd ICBDSDR Annual Meeting, Spoleto, September 10-13, 2015. (Comunicazione orale)
- Coi A, Santoro M, Pierini A, Pieroni F, Bianchi F. **Prevalence estimates of rare and very rare congenital defects integrating the Registry of Congenital Defects and the Rare Diseases Registry.** 42nd ICBDSDR Annual Meeting, Spoleto, September 10-13, 2015. (Comunicazione orale)
- Pierini A, Gini R, Neville AJ, Puccini A, Giusti A. **Uso di farmaci antidiabetici tra le donne, prima, durante e dopo la gravidanza: risultati del progetto EUROMediCAT.** XXXIX Congresso dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Milano, 28-30 ottobre 2015. (Poster)
- Coi A, Santoro M, Pieroni F, Pierini A, Bianchi F. **Stime di Prevalenza di Malformazioni Congenite Rare integrando Registro delle Malattie Rare e Registro dei Difetti Congeniti: l'esempio della Regione Toscana.** XXXIX Congresso dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Milano, 28-30 ottobre 2015. (Poster)
- Boyle B, Garne E, Loane M, Addor M-C, Arriola L, Caverro-Carbonell C, deWall HEK, Gatt M, Lelong N, Lynch C, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Rissmann A, Tucker D, Zymak-Zakutnia N and Dolk E. **The epidemiology of Ebstein's anomaly in Europe: a registry-based study with special emphasis on medication exposure.** International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE) Annual Meeting. 8-11 November 2015.
- Faber HH, Bouman K, Walle HEK, Haeusler M, Garne E, Rissmann A, O'Mahony M, Lynch C, McDonnell M, Pierini A, Zurriaga O, Addor MC, Groen H. **Decrease of perinatal mortality associated with congenital anomalies after prenatal screening was introduced in the Netherlands.** ISPD (International Society for Prenatal Diagnosis and Therapy) Conference. Washington, July 12-15, 2015.



Prevalence of microcephaly in Europe: population based study

Joan K Morris,¹ Judith Rankin,² Ester Garne,³ Maria Loane,⁴ Ruth Greenlees,⁴ Marie-Claude Addor,⁵ Larraitz Arriola,⁶ Ingeborg Barisic,⁷ Jorieke E H Bergman,⁸ Melinda Csaky-Szunyogh,⁹ Carlos Dias,¹⁰ Elizabeth S Draper,¹¹ Miriam Gatt,¹² Babak Khoshnood,¹³ Kari Klungsoyr,¹⁴ Jennifer J Kurinczuk,¹⁵ Catherine Lynch,¹⁶ Robert McDonnell,¹⁷ Vera Nelen,¹⁸ Amanda J Neville,¹⁹ Mary T O'Mahony,²⁰ Anna Pierini,²¹ Hanitra Randrianaivo,²² Anke Rissmann,²³ David Tucker,²⁴ Christine Verellen-Dumoulin,²⁵ Hermien E K de Walle,⁷ Diana Wellesley,²⁶ Awi Wiesel,²⁷ Helen Dolk⁴

ABSTRACT

OBJECTIVES

To provide contemporary estimates of the prevalence of microcephaly in Europe, determine if the diagnosis of microcephaly is consistent across Europe, and evaluate whether changes in prevalence would be detected using the current European surveillance performed by EUROCAT (the European Surveillance of Congenital Anomalies).

DESIGN

Questionnaire and population based observational study.

SETTING

24 EUROCAT registries covering 570 000 births annually in 15 countries.

PARTICIPANTS

Cases of microcephaly not associated with a genetic condition among live births, fetal deaths from 20 weeks' gestation, and terminations of pregnancy for fetal anomaly at any gestation.

MAIN OUTCOME MEASURES

Prevalence of microcephaly (1 Jan 2003-31 Dec 2012) analysed with random effects Poisson regression models to account for heterogeneity across registries.

RESULTS

16 registries responded to the questionnaire, of which 44% (7/16) used the EUROCAT definition of microcephaly (a reduction in the size of the brain with a skull circumference more than 3 SD below the mean for sex, age, and ethnic origin), 19% (3/16) used a 2 SD

cut off, 31% (5/16) were reliant on the criteria used by individual clinicians, and one changed criteria between 2003 and 2012. Prevalence of microcephaly in Europe was 1.53 (95% confidence interval 1.16 to 1.96) per 10 000 births, with registries varying from 0.4 (0.2 to 0.7) to 4.3 (3.6 to 5.0) per 10 000 ($\chi^2=338$, $df=23$, $I^2=93\%$). Registries with a 3 SD cut off reported a prevalence of 1.74 per 10 000 (0.86 to 2.93) compared with those with the less stringent 2 SD cut off of 1.21 per 10 000 (0.21 to 2.93). The prevalence of microcephaly would need to increase in one year by over 35% in Europe or by over 300% in a single registry to reach statistical significance ($P<0.01$).

CONCLUSIONS

EUROCAT could detect increases in the prevalence of microcephaly from the Zika virus of a similar magnitude to those observed in Brazil. Because of the rarity of microcephaly and discrepant diagnostic criteria, however, the smaller increases expected in Europe would probably not be detected. Clear diagnostic criteria for microcephaly must be adopted across Europe.



Article

OPEN ACCESS ARTICLE

Lamotrigine use in pregnancy and risk of orofacial cleft and other congenital anomalies

Helen Dolk, DrPH, Hao Wang, PhD, Maria Loane, PhD, Joan Morris, PhD, Ester Garne, MD, Marie-Claude Addor, MD, Larraitz Arriola, MD, Marian Bakker, PhD, Ingeborg Barisic, MD, Berenice Doray, PhD, MD, Miriam Gatt, MSc, Karin Kallen, Babak Khoshnood, MD, PhD, Kari Klungsoyr, PhD (DrMed), Anna-Maria Lahesmaa-Korpinen, PhD, Anna Latos-Bielenska, Jan P. Mejnartowicz, MD, PhD, Vera Nelen, MD, Amanda Neville, BSc Hons, Mary O'Mahony, MFPHMI, Anna Pierini, MSc, Anke Rißmann, MD, David Tucker, MPH, Diana Wellesley, FRCP, Awi Wiesel, MSc and Lolkje T.W. de Jong-van den Berg, PhD

+ SHOW AFFILIATIONS | + SHOW FULL DISCLOSURES
Correspondence to Dr. Dolk: h.dolk@ulster.ac.uk

Published online before print April 6, 2016, doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000002540>
Neurology May 3, 2016 vol. 86 no. 18 1716-1725

Abstract

Objective: To test previous signals of a risk of orofacial cleft (OC) and clubfoot with exposure to the antiepileptic lamotrigine, and to investigate risk of other congenital anomalies (CA).

Methods: This was a population-based case–malformed control study based on 21 EUROCAT CA registries covering 10.1 million births (1995–2011), including births to 2005 in which the clubfoot signal was generated and a subsequent independent study population of 6.3 million births. A total of 226,806 babies with CA included livebirths, stillbirths, and terminations of pregnancy following prenatal diagnosis. First-trimester lamotrigine monotherapy exposure in OC cases and clubfoot cases was compared to other nonchromosomal CA (controls). Odds ratios (OR) were adjusted for registry. An exploratory analysis compared the proportion of each standard EUROCAT CA subgroup among all babies with nonchromosomal CA exposed to lamotrigine monotherapy with non-AED exposed pregnancies.

Results: There were 147 lamotrigine monotherapy-exposed babies with nonchromosomal CA. For all OC, OR_{adj} was 1.31 (95% confidence interval [CI] 0.73–2.33), isolated OC 1.45 (95% CI 0.80–2.63), isolated cleft palate 1.69 (95% CI 0.69–4.15). Overall OR_{adj} for clubfoot was 1.83 (95% CI 1.01–3.31) and 1.43 (95% CI 0.66–3.08) in the independent study population. No other specific CA were significantly associated with lamotrigine monotherapy.

Conclusions: The risk of OC was not significantly raised and we estimate the excess risk of OC to be less than 1 in every 550 exposed babies. We have not found strong independent evidence of a risk of clubfoot subsequent to our original signal. Our study cannot assess the general malformation risk among lamotrigine-exposed pregnancies.



euromedicat

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

Il RTDC, presso l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, ha rappresentato uno dei nove partner coinvolti nel Progetto. Il RTDC è stato coinvolto direttamente nelle attività previste all'interno dei WP3 "Prescription data linkage", WP4 "Monitoring of safety recommendations: drug utilization studies", WP5 "SSRIs and Anti-asthmatics", WP6 "Monitoring of safety recommendations: drug utilization studies" e WP8 "Dissemination".

01/03/2015: Data di chiusura del Progetto.

EUROMediCAT dispone ad oggi di un *database* centrale con circa 200.000 casi con anomalie congenite ed esposizione a farmaci aggiornati al 2013 ed un *database* contenente i dati delle prescrizioni farmaceutiche collegati ai dati delle anomalie congenite (vedi tabella Cases used for medication exposure analysis, 1995 - 2014).

Ai registri EUROCAT che hanno aderito inizialmente al progetto, si sono aggiunti altri 7 registri per un totale di 21 registri localizzati in 15 paesi europei.

I membri dell'EUROMediCAT Steering Group sono i seguenti:

Anna Latos-Bielenska (co-ordinator of dissemination)

Anna Pierini (Pharmacovigilance in Italy)

Helen Dolk (President)

Ester Garne (member of EUROCAT Coding and Classification Committee)

Joan Morris (member of EUROCAT Steering/Management Committee)

Kari Klungsoyr (elected member of all participating registries)

Maria Loane (Vice-President and EUROMediCAT central database manager)

Marian Bakker (co-ordinator of linkage of registries with prescription data)

Marlene Sinclair (public patient involvement)

Rachel Charlton (co-ordinator of drug utilisation studies)

Sue Jordan (unelected member of all participating healthcare database users)

euromedicat

EUROMediCAT

Safety of Medication Use in Pregnancy



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

Cases used for medication exposure analysis 1995 - 2014

Registry	Total Congenital Anomaly (CA) Cases	Total CA Cases with Drug Exposure*	Prevalence of Drug Exposure* (per 1,000 CA cases)
Antwerp	8.379	563	67,2
Basque Country	4.771	687	144,0
Cork and Kerry	3.981	503	126,4
Emilia Romagna	14.272	2.963	207,6
Isle de la Reunion	4.269	404	94,6
Mainz	2.881	531	184,3
Malta	2.404	477	198,4
Netherlands	10.093	3.525	349,3
Norway	10.564	3.891	368,3
Odense	2.701	352	130,3
Paris	11.990	1.323	110,3
Poland	49.383	2.498	50,6
Saxony-Anhalt	8.341	1.372	164,5
SE Ireland	1.005	116	115,4
Tuscany	12.213	1.572	128,7
Ukraine	4.002	223	55,7
Valencia Region	8.313	1.078	129,7
Vaud	5.299	582	109,8
Wales	20.336	3.361	165,3
Wielkopolska	14.087	646	45,9
Zagreb	2.215	283	127,8
Total	201.499	26.950	133,7

* Excludes Vitamins / Minerals / Folic Acid

Fonte: www.euromedicat.eu



- Luteijn JM, Morris JK, Garne E, Given J, de Jong-van den Berg L, Addor MC, Bakker M, Barisic I, Gatt M, Klungsoyr K, Latos-Bielenska A, Lelong N, Nelen V, Neville A, O'Mahony M, Pierini A, Tucker D, de Walle H, Wiesel A, Loane M, Dolk H. **EUROmediCAT signal detection: a systematic method for identifying potential teratogenic medication.** *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Jun 28. doi: 10.1111/bcp.13056. [Epub ahead of print]
- RA Charlton, K Klungsoyr, AJ Neville, S Jordan, A Pierini, LTW de Jong-van den Berg, HJ Bos, A Puccini, A Engeland, R Gini, G Davies, D Thayer, A Hansen, H Wang, A McGrogan, AM Nybo Andersen, H, Dolk, E Garne. **Prescribing of antidiabetic medicines before, during and after pregnancy: a study in seven European regions.** *PLoS ONE* 11(5):e0155737 • May 2016. (abstract allegato)
- Charlton R, Pierini A, Klungsoyr K, Neville A, Jordan S, de Jong-van den Berg LTW, Thayer D, Bos HJ, Puccini A, Hansen AV, Gini R, Engeland A, Dolk H, Garne E. **Asthma medication prescribing before, during and after pregnancy: a study in 7 European regions.** *BMJ Open.* 2016 Jan 19;6(1):e009237. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009237. (abstract allegato)
- Given JE, Loane M, Luteijn JM, Morris JK, de Jong van den Berg LT, Garne E, Addor MC, Barisic I, de Walle H, Gatt M, Klungsoyr K, Khoshnood B, Latos-Bielenska A, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Tucker D, Wiesel A, Dolk H. **EUROmediCAT signal detection: an evaluation of selected congenital anomaly-medication associations.** *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Mar 29. doi: 10.1111/bcp.12947. (abstract allegato)
- Dolk H, Lolkje de Jong-van den Berg L, Pierini A, Morris J, Bakker M, Jordan S, Garne E, Klungsoyr K, Loane M, Charlton RI, Luteijn M, Sinclair M, Latos-Bielenska A. **EUROmediCAT Recommendations: European Pharmacovigilance concerning Safety of Medication Use in Pregnancy.** *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015; 24:3–7.
- Charlton RA, Garne E, Wang H, Klungsoyr K, Jordan S, Neville AJ, Pierini A, Hansen AV, Engeland A, Gini R, Thayer D, Bos HJ, Puccini A, Nybo Andersen AM, Dolk H, de Jong-van den Berg LTW. **Antiepileptic drug use before, during and after pregnancy: a study in 7 European regions.** *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015 Aug 13. doi: 10.1002/pds.3847. [Epub ahead of print].
- de Jonge L, Garne E, Gini R, Hansen AV, Jordan SE, Klungsoyr K, Loane M, Neville AJ, Pierini A, Puccini A, Thayer DS, FD Tucker, Bakker MK. **Improving information on maternal medication use by linking prescription data to congenital anomaly registers: A EUROmediCAT Study.** *Drug Safety.* 2015 Jul 8. DOI:10.1007/s40264.

- Garne E, Vinkel Hansen A, Morris J, Zaupper L, Addor M-C, Barisic I, Gatt M, Lelong N, Klungsoyr K, O'Mahony M, Nelen V, Neville A, Pierini A, Tucker D, de Walle H, Wiesel A, Loane M and Dolk H (2015). **Use of asthma-medication during pregnancy and risk of specific congenital anomalies - A European case-malformed control study.** *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jul 25. pii: S0091-6749(15)00837-4. doi: 10.1016/j.jaci.2015.05.043. [Epub ahead of print].
- Dolk H, de Jong-van den Berg LTW, Pierini A, Morris J, Bakker M, Jordan S, Garne E, Klungsoyr K, Loane M, Charlton R, Luteijn JM, Sinclair M, Latos-Bielenska A (2015). **Oral Presentation and Poster Abstracts of the EUROmediCAT Conference, February 2015, Poznan, Poland.** *Pharmacoepidemiology & Drug Safety.* DOI: 10.1002/pds.3865.

PUBBLICAZIONI ON-LINE

Anna Pierini, Alessio Coi, Rosa Gini, Renata Bortolus. **Farmacovigilanza e salute riproduttiva: il contributo italiano ai risultati del progetto EUROmediCAT.** *Focus Farmacovigilanza* 2016;92(1):9.

<http://www.farmacovigilanza.eu/content/farmacovigilanza-e-salute-riproduttiva-il-contributo-italiano-ai-risultati-del-progetto>



RESEARCH ARTICLE

Prescribing of Antidiabetic Medicines before, during and after Pregnancy: A Study in Seven European Regions

Rachel A. Charlton^{1*}, Kari Klungsøyr^{2,3}, Amanda J. Neville⁴, Sue Jordan⁵, Anna Pierini⁶, Loikje T. W. de Jong-van den Berg⁷, H. Jens Bos⁷, Aurora Puccini⁸, Anders Engeland^{3,9}, Rosa Gini¹⁰, Gareth Davies¹¹, Daniel Thayer¹¹, Anne V. Hansen¹², Margery Morgan¹³, Hao Wang⁷, Anita McGrogan¹, Anne-Marie Nybo Andersen¹⁴, Helen Dolk¹⁵, Ester Game¹²

Abstract

Aim

To explore antidiabetic medicine prescribing to women before, during and after pregnancy in different regions of Europe.

Methods

A common protocol was implemented across seven databases in Denmark, Norway, The Netherlands, Italy (Emilia Romagna/Tuscany), Wales and the rest of the UK. Women with a pregnancy starting and ending between 2004 and 2010, (Denmark, 2004–2009; Norway, 2005–2010; Emilia Romagna, 2008–2010), which ended in a live or stillbirth, were identified. Prescriptions for antidiabetic medicines issued (UK) or dispensed (non-UK) during pregnancy and/or the year before or year after pregnancy were identified. Prescribing patterns were compared across databases and over calendar time.

Results

1,082,673 live/stillbirths were identified. Pregestational insulin prescribing during the year before pregnancy ranged from 0.27% (CI₉₅ 0.25–0.30) in Tuscany to 0.45% (CI₉₅ 0.43–

0.47) in Norway, and increased between 2004 and 2009 in all countries. During pregnancy, insulin prescribing peaked during the third trimester and increased over time; third trimester prescribing was highest in Tuscany (2.2%) and lowest in Denmark (0.5%). Of those prescribed an insulin during pregnancy, between 50.5% in Denmark and 88.8% in the Netherlands received an insulin analogue alone or in combination with human insulin, this proportion increasing over time. Oral products were mainly metformin and prescribing was highest in the 3 months before pregnancy. Metformin use during pregnancy increased in some countries.

Conclusion

Pregestational diabetes is increasing in many areas of Europe. There is considerable variation between and within countries in the choice of medication for treating pregestational diabetes in pregnancy, including choice of insulin analogues and oral antidiabetics, and very large variation in the treatment of gestational diabetes despite international guidelines.



BMJ Open 2016;6:e009237 doi:10.1136/bmjopen-2015-009237

Epidemiology

Asthma medication prescribing before, during and after pregnancy: a study in seven European regions

Rachel A Charlton¹, Anna Pierini², Kari Klungsøyr^{3,4}, Amanda J Neville⁵, Susan Jordan⁶, Lolkje T W de Jong-van den Berg⁷, Daniel Thayer⁸, H Jens Bos⁷, Aurora Puccini⁹, Anne V Hansen¹⁰, Rosa Gini¹¹, Anders Engeland^{4,12}, Anne-Marie Nybo Andersen¹³, Helen Dolk¹⁴, Ester Garne¹⁰

+ Author Affiliations

Correspondence to

Dr Rachel A Charlton; r.a.charlton@bath.ac.uk

Abstract

Objectives To explore utilisation patterns of asthma medication before, during and after pregnancy as recorded in seven European population-based databases.

Design A descriptive drug utilisation study.

Setting 7 electronic healthcare databases in Denmark, Norway, the Netherlands, Italy (Emilia Romagna and Tuscany), Wales, and the Clinical Practice Research Datalink representing the rest of the UK.

Participants All women with a pregnancy ending in a delivery that started and ended between 2004 and 2010, who had been present in the database for the year before, throughout and the year following pregnancy.

Main outcome measures The percentage of deliveries where the woman received an asthma medicine prescription, based on prescriptions issued (UK) or dispensed (non-UK), during the year before, throughout or during the year following pregnancy. Asthma medicine prescribing patterns were described for 3-month time periods and the choice of asthma medicine and changes in prescribing over the study period were evaluated in each database.

Results In total, 1 165 435 deliveries were identified. The prevalence of asthma medication prescribing during pregnancy was highest in the UK and Wales databases (9.4% (CI₉₅ 9.3% to 9.6%) and 9.4% (CI₉₅ 9.1% to 9.6%), respectively) and lowest in the Norwegian database (3.7% (CI₉₅ 3.7% to 3.8%)). In the year before pregnancy, the prevalence of asthma medication prescribing remained constant in all regions. Prescribing levels peaked during the second trimester of pregnancy and were at their lowest during the 3-month period following delivery. A decline was observed, in all regions except the UK, in the prescribing of long-acting β -2-agonists during pregnancy. During the 7-year study period, there were only small changes in prescribing patterns.

Conclusions Differences were found in the prevalence of prescribing of asthma medications during and surrounding pregnancy in Europe. Inhaled β -2 agonists and inhaled corticosteroids were, however, the most popular therapeutic regimens in all databases.



 Open Access   Creative Commons

PHARMACOEPIDEMIOLOGY

EUROmediCAT signal detection: an evaluation of selected congenital anomaly-medication associations

Joanne E. Given, Maria Loane, Johannes M. Luteijn, Joan K. Morris, Lolkje T.W. de Jong van den Berg, Ester Garne, Marie-Claude Addor, Ingeborg Barisic, Hermien de Walle, Miriam Gatt, Kari Klungsoyr, Babak Khoshnood, Anna Latos-Bielenska, Vera Nelen, Amanda J. Neville, Mary O'Mahony, Anna Pierini, David Tucker, Awi Wiesel, Helen Dolk 

Abstract

Aims

To evaluate congenital anomaly (CA)-medication exposure associations produced by the new EUROmediCAT signal detection system and determine which require further investigation.

Methods

Data from 15 EUROCAT registries (1995–2011) with medication exposures at the chemical substance (5th level of Anatomic Therapeutic Chemical classification) and chemical subgroup (4th level) were analysed using a 50% false detection rate. After excluding antiepileptics, antidiabetics, antiasthmatics and SSRIs/psycholeptics already under investigation, 27 associations were evaluated. If evidence for a signal persisted after data validation, a literature review was conducted for prior evidence of human teratogenicity.

Results

Thirteen out of 27 CA-medication exposure signals, based on 389 exposed cases, passed data validation. There was some prior evidence in the literature to support six signals (gastroschisis and levonorgestrel/ethinylestradiol (OR 4.10, 95% CI 1.70–8.53; congenital heart disease/pulmonary valve stenosis and nucleoside/tide reverse transcriptase inhibitors (OR 5.01, 95% CI 1.99–14.20/OR 28.20, 95% CI 4.63–122.24); complete absence of a limb and pregnen (4) derivatives (OR 6.60, 95% CI 1.70–22.93); hypospadias and pregnadien derivatives (OR 1.40, 95% CI 1.10–1.76); hypospadias and synthetic ovulation stimulants (OR 1.89, 95% CI 1.28–2.70). Antipropulsives produced a signal for syndactyly while the literature revealed a signal for hypospadias. There was no prior evidence to support the remaining six signals involving the ordinary salt combinations, propulsives, bulk-forming laxatives, hydrazinophthalazine derivatives, gonadotropin releasing hormone analogues and selective serotonin agonists.

Conclusion

Signals which strengthened prior evidence should be prioritized for further investigation, and independent evidence sought to confirm the remaining signals. Some chance associations are expected and confounding by indication is possible.

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

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

Cognome [\(io\)](#)

inserire il cognome di chi ha compilato la scheda

Telefono

inserire il telefono di chi ha compilato la scheda

Salva

* Data di evento

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Nome

inserire il nome di chi ha compilato la scheda

E-mail

inserire l'indirizzo email di chi ha compilato la scheda

ANAGRAFICA

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

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Num. Progressivo

progressivo per l'ospedale nell'anno

Cognome bambino

Codice Fiscale bambino

Cognome madre

Codice Fiscale madre

Residente in via/piazza

Comune residenza madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Prov.

Telefono

SDO

num. scheda dimissione ospedaliera

Nome bambino

Nome madre

Numero

C.A.P.

Az.USL di residenza della madre

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

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

3. Lunghezza

inserire la lunghezza in cm

*** 5. N° neonati partoriti***** 7. Tipo di evento***** 8. Peso alla nascita**

peso in grammi (se non noto digitare 9999)

*** 2. Sesso****4. Circonferenza Cranica**

inserire la circonferenza cranica in cm

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

data morte

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

*** 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

12. Se diagnosi prenatale

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

amniocentesi

sì no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

ecografia

sì no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

villi coriali

sì no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

altro esame

sì no

specificare esame

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

13. Stato in vita del soggetto alla diagnosi

* 11. Periodo di diagnosi di difetto congenito

inserire il periodo di diagnosi

alla settimana n°

alla settimana n°

alla settimana n°

alla settimana n°

ANAMNESI**14. Numero di gravidanze precedenti**

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

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

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

padre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

* età

età al momento dell'evento

peso (?)

inserire il peso della madre in kg

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

padre

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

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)

specificare la seconda malattia cronica (madre)

Diabete pregestazionale

Nessun diabete pregestazionale

padre

--

specificare la prima malattia cronica (padre)

specificare la seconda malattia cronica (padre)

30. Consanguineità

--

31. Presenza di anomalie in famiglia

- fratelli

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- madre

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- padre

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

HbA1c (Valore emoglobina glicata)

inserire valore a 3 cifre (mmol/mol)

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

grado di parentela (?)

Codice ICD10 (?)

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

Codice ICD10 (?)

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

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 Include difetti del tubo neurale, idrocefalia, microcefalia e altre anomalie del cervello, midollo spinale e sistema nervoso	740-742	Q00-Q07
Anencefalia Assenza parziale o totale delle ossa della volta cranica, della cute sovrastante e del tessuto cerebrale	740	Q00
Encefalocele Espansione cistica delle meningi e/o del tessuto cerebrale attraverso la volta cranica	7420	Q01 escl. assoc. con anencefalia
Spina bifida 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 Dilatazione di tutto o parte del sistema ventricolare, non dovuta ad atrofia primaria cerebrale	7423 escl. 74232	Q03 escl. assoc. DTN
Microcefalia 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 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 Include anoftalmia, microftalmia e cataratta congenita	743	Q10-Q15, escl. Q101-Q103, Q105, Q135
Anoftalmia Assenza uni o bilaterale dei bulbi oculari con presenza costante delle palpebre e dei muscoli motori	7430	Q110, Q111
Microftalmia Raggruppa malformazioni minime fino alla quasi completa anoftalmia	7431	Q112
Orecchio, faccia e collo Include anotia, padiglione accessorio, assenza o stenosi del canale uditivo	744	Q16-Q18 escl. Q170-Q175, Q179, Q180-Q182, Q184-Q187, Q1880, Q189
Anotia Completa assenza del padiglione auricolare, con o senza atresia del condotto uditivo	74401	Q160
Cardiopatie congenite Include malformazioni del cuore e dei grossi vasi	745, 746, 7470-7474	Q20-Q26 escl. DAP isolato con EG<37 sett. e stenosi art. polm. perif. con EG<37 sett.
Cardiopatie severe 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
Trasposizione grossi vasi Difetto cardiaco in cui l'aorta origina dal ventricolo destro e l'arteria polmonare dal ventricolo sinistro, con o senza altri difetti cardiaci	74510	Q203
Tetralogia di Fallot Condizione caratterizzata da difetto del setto interventricolare, aorta a cavaliere, stenosi polmonare infundibolare e spesso ipertrofia ventricolare destra	7452	Q213
Cuore sinistro ipoplasico Grave insufficiente sviluppo del ventricolo sinistro conseguente ad una lesione ostruttiva valvolare del lato sinistro del cuore	7467	Q234
Coartazione aortica Presenza di ostruzione dell'aorta discendente, all'inserimento del dotto arterioso	7471	Q251
Respiratorio	748	Q300,Q32-Q34 escl. Q314,Q315, Q320,Q331
Include anomalie del naso, della laringe, della trachea, dei bronchi e dei polmoni		
Palato-Labbro	7490-7492	Q35-Q37 escl assoc con oloprosencefalia o anencefalia
Palatoschisi Schisi a carico del palato duro e/o molle senza schisi del labbro	7490	Q35 escl assoc con labioschisi escl assoc con oloprosencefalia o anencefalia
Labioschisi con o senza palatoschisi Schisi a carico del labbro superiore con o senza la schisi del processo alveolare mascellare e il palato duro o molle	7491-7492	Q36-Q37 escl assoc con oloprosencefalia o anencefalia
Digerente	750,751,7566	Q38- Q45,Q790 Escl Q381,Q382,Q3850, Q400,Q401,Q4021, Q430,Q4320,Q4381,Q4382
Include la fistola tracheo-esofagea, l'atresia e la stenosi esofagea, l'atresia e la stenosi del retto e del canale anale, l'atresia e la stenosi del tenue, il diverticolo di Meckel		
Atresia esofagea Interruzione dell'esofago con o senza fistola tracheo-esofagea	75030-75031	Q390-Q391
Atresia/stenosi duodenale	75110	Q410 escl assoc pancreas anulare
Atresia stenosi di altre parti dell' intestino tenue Ostruzione completa o parziale del lumen di un segmento dell'intestino tenue	75111-75112	Q411-Q418
Atresia/stenosi ano-rettale Assenza dell'ano o di comunicazione tra ano e retto, o stenosi serrata del canale anale, con o senza fistola con gli organi vicini	75121-75124	Q420-Q423
Ernia diaframmatica Difetto diaframmatico con protrusione del contenuto addominale nella cavità toracica	75661	Q790
Difetti parete addominale Include gastroschisi ed onfalocoele	75670,75671,75679	Q792,Q793,Q795
Gastroschisi Emiazione del contenuto addominale attraverso un difetto della parete addominale, laterale ad un cordone ombelicale unico	75671	Q793

Allegato B

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

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

Anomalia	Codice ICD10-BPA (se disponibile)
Capo	
Aberrante pattern della capigliatura	
Occipite piatto	
Dolicocefalia	Q67.2
Plagiocefalia – asimmetria della testa	Q67.3
Depressioni del cranio	Q67.40
Sperone osseo occipitale	
Faccia dismorfica	Q18.9
Terza fontanella	
Macrocefalia	Q75.3
Asimmetria facciale	Q67.0
Compressione facciale	Q67.1
Altre deformità congenite del cranio, faccia e mandibola	Q67.4
Regione oculare	
Pliche epicantiche	
Epicanto inverso	
Fessure palpebrali rivolte verso l'alto	
Fessure palpebrali rivolte verso il basso	
Fessure palpebrali corte	
Ectropion congenito	Q10.1
Entropion congenito	Q10.2
Altre malformazioni congenite della palpebra	Q10.3
Distopia dei canti	
Iptelorismo	Q75.2
Ipotelorismo	
Stenosi o restringimento del dotto lacrimale	Q10.5
Sinofri	Q18.80
Sclera blu	Q13.5
Lacrime di cocodrillo	Q07.82
Orecchio	
Forma primitiva	Q17.3
Assenza dell'elice	Q17.3
Orecchio asimmetrico	Q17.3
Orecchio retroposizionato	Q17.3
Microtia	Q17.2
Macrotia	Q17.1
Orecchio protuberante	Q17.3
Trago assente	
Lobulo doppio	Q17.0
Auricola accessoria, appendice preauricolare	Q17.0
Fossetta auricolare	
Seno o cisti preauricolare	Q18.1
Meato uditivo esterno ristretto	
Orecchio a basso impianto	Q17.4
Orecchio a "pipistrello", orecchio prominente	Q17.5
Malformazione minore e non specificata dell'orecchio	Q17.9

Allegato C

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT

Anomalia	Codice ICDI0-BPA (se disponibile)
Naso	
Narici piccole	
Ale indentate	
Deviazione del setto nasale	Q67.41
Naso dismorfico	Q18.9
Regione orale	
Micrognazia bordeline	
Frenuli aberranti	
Ipoplasia dello smalto	
Denti malformati	
Palato ogivale	Q38.50
Lingua « a cravatta »	Q38.1
Macroglossia	Q38.2
Macrostomia	Q18.4
Microstomia	Q18.5
Macrochelia	Q18.6
Microchelia	Q18.7
Ranula	
Retrognatia	Q67.4
Collo	
Collo lievemente palmato	
Seno, fistola o cisti di schisi branchiale	Q18.0
Seno o cisti preauricolare	Q18.1
Altre schisi branchiali	Q18.2
Malformazione congenita di faccia e collo, non specificata	Q18.9
Torcicollo	Q68.0
Mani	
Duplicazione dell'unghia del pollice	
Unghie ingrandite o ipertrofiche	Q84.5
Plica palmare unica/anomala	Q82.80
Dermatoglifi insoliti	
Clinodattilia (5° dito)	Q68.10
Dita corte (4°, 5° dito)	
Ossa carpali accessorie	Q74.00
Piedi, Arti	
Sindattilia (2°-3° dito dei piedi)	
Divario tra le dita del piede (1°-2°)	
Alluce ampio e tozzo	
Alluce varo	Q66.3
Dita dei piedi corte (4°, 5° dito)	
Unghie ingrandite o ipertrofiche	Q84.5
Calcagno prominente	
Anca scattante, sublussazione o anca instabile	Q65.3-Q65.6
Metatarso varo o metatarso addotto	Q66.2
Piede torto o piede calcaneovalgo	Q66.4
Piede piatto congenito	Q66.5
Metatarso varo – altra deformità valga del piede	Q66.6

Allegato C

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT

Anomalia	Codice ICD10-BPA (se disponibile)
Piede cavo	Q66.7
Piede torto di origine posturale – altra deformità congenita del piede	Q66.8
Deformità congenita del piede non specificata	Q66.9
Cute	
Emangioma (diverso da faccia o collo)	
Nevo pigmentato – nevo congenito non neoplastico	Q82.5
Nevo flammeo	Q82.50
Nevo a fragola	Q82.51
Linfangioma	
Angioma	
Langugine persistente	
Macchia mongolica	Q82.52
Macchia depigmentata	
Ectopia dei capezzoli	
Capezzoli accessori	Q83.3
Macchie caffè-latte	
Scheletro	
Cubito valgo	
Sterno prominente	Q67.7
Sterno incavato	Q67.6
Sterno bifido	Q76.71
Torace a scudo, altre deformità congenite del torace	Q67.8
Deformità congenite del rachide	Q67.5
Ginocchio valgo	
Ginocchio varo	
Genu recurvatum	Q68.21
Incurvamento congenito del femore	Q68.3
Incurvamento congenito di fibula e tibia	Q68.4
Incurvamento congenito delle ossa lunghe delle gambe, non specificato	Q68.5
Spina bifida occulta	Q76.0
Fossetta sacrale	
Costola cervicale	Q76.5
Assenza costola	Q76.60
Costola accessoria	Q76.62
Lordosi congenita, posturale	Q76.43
Cervello	
Cisti aracnoide	
Cisti cerebrale singola	Q04.61
Cisti plesso coroideo	
Anomalie del setto pellucido	
Cardiovascolare	
Assenza o ipoplasia arteria ombelicale, arteria ombelica unica	Q27.0
Soffio cardiaco funzionale o non specificato	
Dotto arterioso pervio se età gestazionale < 37 settimane	Q25.0 se EG < 37 sett
Stenosi dell'arteria polmonare periferica	Q25.6 se EG < 37 sett

Allegato C

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT

Anomalia	Codice ICD10-BPA (se disponibile)
Foramen ovale pervio e persistente	Q21.11
Vena cava sinistra superiore persistente	Q26.1
Persistenza arco aortico destro	Q25.41
Polmonare	
Lobo accessorio del polmone	Q33.1
Stridore laringeo congenito	Q31.4
Laringomalacia	Q31.4, Q31.5
Tracheomalacia	Q32.0
Lobo azygos polmonare	Q33.10
Gastro-intestinale	
Ernia iatale	Q40.1
Stenosi del piloro	Q40.0
Diastasi del retto	
Ernia ombelicale	
Ernia inguinale	
Diverticolo di Meckel	Q43.0
Disordini funzionali gastro-intestinali	Q40.21, Q43.20, Q43.81, Q43.82
Cisti del coledoco transitoria	
Ano anteriorizzato	
Renale	
Reflusso vescico-ureterale-renale	Q62.7
Idronefrosi con una dilatazione pelvica minore di 10 mm	
Rene gigante e iperplastico	Q63.3
Cisti renale singola	Q61.0
Genitali esterni	
Prepuzio mancante o a cappuccio	
Criptorchidismo, testicolo ritenuto	Q53
Testicolo ectopico non specificato	
Testicolo retrattile	Q55.20
Idrocele del testicolo	
Fimosi	
Scroto bifido	Q55.21
Curvatura laterale del pene	
Ipoplasia del pene	
Imene imperforato	Q52.3
Fusione delle labbra	Q52.5
Piccole labbra sporgenti	
Clitoride ingrandito	
Appendice cutanea vaginale	
Cisti della vulva	
Malformazione della vulva	Q52.7
Cisti ovarica transitoria	
Altre	
Malformazione congenita non specificata	Q89.9
Anomalie cromosomiche	
Traslocazioni o inversioni bilanciate in individui normali	Q95.0, Q95.1

