

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Rapporto 2011 Dati 2009



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

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



Istituto di Fisiologia Clinica
Consiglio Nazionale delle Ricerche



Giunta Regionale Toscana
Direzione Generale Diritti di Cittadinanza
e Coesione Sociale



REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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



Pubblicazione curata da:

Anna Pierini, Fabrizio Bianchi, Fabrizio Minichilli, Sonia Marrucci

Collaborazioni:

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

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



Referenti a livello locale

Fabrizio Benelli U.O. Ostetricia e Ginecologia – Az. USL1 Pontremoli
Claudia Lorenzini U.O. Pediatria - Az. USL1 Pontremoli
Antonio Saito U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL1 Fivizzano (fino al 2009)
Armando Giovannoni U.O. Pediatria - Az. USL1 Fivizzano (fino al 2009)
Alessandra Kemeny U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL1 Carrara
Federica Oberti U.O. Pediatria - Az. USL1 Carrara (fino al 2009)
Rosa Giuseppina Costa U.O. Pediatria - Az. USL1 Massa
Silvia Manfredi U.O. Pediatria - Az. USL1 Massa (dal 2010)
Giovanni Suriano U.O. Pediatria - Az. USL1 Massa (fino al 2009)
Patrizia Monteleone U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL2 Barga (dal 2010)
Rossana Gualtierotti U.O. Pediatria - Az. USL2 Barga
Claudio Campi U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL2 Lucca
Elisabetta Spadoni U.O. Pediatria - Az. USL2 Lucca
Aldo Innocenti U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL3 Pescia
Francesco Bray U.O. Pediatria - Az. USL3 Pescia
Roberta Montoro U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL3 Pistoia
Simona Di Amario U.O. Pediatria - Az. USL3 Pistoia
Benedetta Melani U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL4 Prato (fino al 2009)
Laura Giorgi U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL4 Prato (dal 2010)
Gianna Chiti U.O. Pediatria - Az. USL4 Prato (fino al 2009)
Alessandra Benuzzi U.O. Pediatria - Az. USL4 Prato (dal 2010)
Elisa Faldini U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Volterra (dal 2010)
Anna Bertini U.O. Pediatria - Az. USL5 Volterra
Marco Di Gangi U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Pontedera
Donato Tarantino U.O. Pediatria - Az. USL5 Pontedera
Rosita Verterano U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Livorno (fino al 2009)
Maurizio Pesce U.O. Pediatria - Az. USL6 Livorno
Luciano Filippi U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Cecina
Manuela Fierabracci U.O. Pediatria - Az. USL6 Cecina
Stefania Zucchelli U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Piombino
Marco Atzeni U.O. Pediatria - Az. USL6 Piombino
Fabrizio Rosi U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Portoferraio
Duilio Biani U.O. Pediatria - Az. USL6 Portoferraio
Tiziana Piccolotti U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL7 Poggibonsi
Paola Radaelli U.O. Pediatria - Az. USL7 Poggibonsi
Egidia Vinciarelli U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL7 Montepulciano
Francesca Macucci U.O. Pediatria - Az. USL7 Montepulciano
Luca Alamanni U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Montevarchi (dal 2010)
Antonio Cardinale U.O. Pediatria - Az. USL8 Montevarchi
Daniela Mazzetti U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Bibbiena
Carla Magni U.O. Pediatria - Az. USL8 Bibbiena
Maria Augusti U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Arezzo (dal 2010)
Silvia Ciofini U.O. Pediatria - Az. USL8 Arezzo
Carlo Antonio Bicci U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL9 Massa M.ma
Vincenzo Alvino U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL9 Grosseto (fino al 2009)
Rita Bini U.O. Pediatria - Az. USL9 Grosseto (dal 2010)
Emilia Di Gioia U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Firenze
Francesca Montanelli U.O. Pediatria - Az. USL10 Firenze
Enrico Periti Centro Unico Diagnosi Prenatale- Az. USL10 Osp. Palagi Firenze
Pasqua Cianciolo U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Bagno a Ripoli (dal 2010)
Antonella Cecconi U.O. Pediatria - Az. USL10 Bagno a Ripoli
Carlo Dettori U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo
Anna Morandi U.O. Pediatria - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo (fino al 2010)



Francesco Brandigi U.O. Pediatria - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo (dal 2011)
Paolo Pantani U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL11 S. Miniato (fino al 2009)
Giuseppe Corti U.O. Pediatria - Az. USL11 S. Miniato (fino al 2009)
Monica Zani U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL11 Empoli
Carmela Caputo U.O. Pediatria - Az. USL11 Empoli
Marco Balderi U.O. Ostetricia e Ginecologia - Az. USL12 Camaiore (dal 2010)
Silvia Navari U.O. Pediatria - Az. USL12 Camaiore (fino al 2009)
Giuseppe Gabriele U.O. Pediatria - Az. USL12 Camaiore (dal 2010)
Enrico Chiappa Cardiologia - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze (dal 2010)
Dante Alfredo Danti Urologia - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze (dal 2010)
Lucia Lachina Pediatria Medica - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze
Elisabetta Lapi Genetica Medica - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze (dal 2010)
Laura Lega T.I.N. - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze
Abigail Maiandi Struttura Difetti congeniti - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze
Bruno Noccioli Chirurgia Neonatale - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze (dal 2010)
Barbara Spacca Neurochirurgia - A.O. Meyer – Az. USL10 Firenze (dal 2010)
Antonio La Torre U.O.A. Neonatologia Univ. Firenze - AO Careggi
Lucia Pasquini Cl. Ostetrica e Ginecologica Univ. Firenze - AO Careggi
Ugo Boggi Chirurgia generale e trapianti nell'uremico e nel diabetico - AOU Pisana (dal 2010)
Raffaella Cattani U.O. Ostetricia e Ginecologia - AOU Pisana
Giovanni Federico U.O. Pediatria 2 Univ. - AOU Pisana (dal 2010)
Paolo Ghirri U.O. Neonatologia - AOU Pisana
Francesco Massei U.O. Pediatria 1 Univ. - AOU Pisana (dal 2010)
Francesca Strigini U.O. Ostetricia e Ginecologia - AOU Pisana
Federica Pancetti U.O. Ostetricia e Ginecologia - AOU Pisana
Benedetta Toschi Sezione Genetica Medica - AOU Pisana (dal 2010)
Francesco Verunelli U.O. Cardiochirurgia Univ. – AOU Pisana (dal 2010)
Giovanni Centini Clinica Ostetrica e Ginecologica AOU Senese (fino al 2010)
Filiberto Maria Severi U.O.C. Ostetricia e Ginecologica AOU Senese (dal 2011)
Olinda Gasparre U.O. Neonatologia - AOU Senese
Maria Pavone U.O.C. Chirurgia Pediatrica - AOU Senese (dal 2010)
Alessandra Renieri U.O.C. Genetica Medica - AOU Senese (dal 2010)
Renato Scarinci U.O.C. Pediatria - AOU Senese

Regione Toscana

Beatrice Sassi

Direzione Generale Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale

Maria Teresa Mechi

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

Lorenzo Roti

Regione Toscana - Settore Servizi alla Persona sul Territorio

Segreteria Tecnico-Scientifica

Cecilia Anichini

già Università Siena - Servizio Genetica Medica

Maurizio Bartolozzi

già USL 9 - Grosseto - Sezione Genetica Medica

Alberto Benincasa

già UO Pediatria – USL 12 Camaiore

Fabrizio Bianchi

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

Enrico Chiappa

AOU Meyer Firenze - Unità Operativa Cardiologia

Ettore Cariati

AOU Meyer Firenze – Unità Multidisciplinare Difetti Congeniti

Giovanni Centini

già Università Siena – Centro Diagnosi Prenatale

Anna Pierini

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

Renato Scarinci

Università Siena - Clinica Pediatrica – Unità Semplice Citogenetica Prenatale

Paolo Simi

AOU Pisana – Unità Operativa Citogenetica e Genetica Molecolare

Carlo Smorlesi

AOU Careggi Firenze- Unità Operativa Tossicologia Medica

Francesca Strigini

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

Enrico Tarantino

già AOU Pisana - Sezione Genetica Clinica

Francesca Torricelli

AOU Careggi Firenze – SOD Diagnostica Genetica

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



R.T.D.C.

Registro Toscano Difetti Congeniti

Rapporto 2011 - Dati 2009

Indice

Introduzione	1
Materiali e metodi	2
Risultati 2009	3
Tabella 1	3
Caratteristiche principali delle IVG e dei nati con difetti congeniti (DC)	
Tabella 2	4
Nati con DC: periodo di scoperta	
Distribuzione dei casi con difetti congeniti per ASL di residenza	5
Tabella 3	6
Totale casi (nati + IVG) con DC: ASL di residenza materna	
Fig. 3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	
Fig. 3.0: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	
Tabella 3.1	7
Nati con DC: ASL di residenza materna	
Fig. 3.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	
Fig. 3.1.1: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	
Tabella 3.2	8
IVG + AS con DC: ASL di residenza materna	
Fig. 3.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	
Fig. 3.2.1: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	
Distribuzione dei casi per gruppi di difetti	9
Tabella 4.1	10
Casi con DC: 14 gruppi di patologia	
Tabella 4.1.1	11
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Sistema nervoso	
Tabella 4.1.2	11
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Occhio	
Tabella 4.1.3	12
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Orecchio, faccia e collo	
Tabella 4.1.4	12
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Cardiopatie congenite	
Tabella 4.1.5	13
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Respiratorio	
Tabella 4.1.6	13
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Palato-labbro	
Tabella 4.1.7	14
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Digerente	
Tabella 4.1.8	14
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Parete addominale	
Tabella 4.1.9	15
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Genitali	
Tabella 4.1.10	15
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Urinario	
Tabella 4.1.11	16
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Arti	
Tabella 4.1.12	16
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Muscolo-scheletrico	
Tabella 4.1.13	17
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Cromosomi	
Tabella 4.1.14	17
Casi con DC: 14 gruppi di patologia - Altre	
Tabella 4.2	18
Casi con anomalia cromosomica	
Distribuzione dei casi per 14 gruppi di difetti e per ASL di residenza	18
Tabella 5.1	19
Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Sistema nervoso	
Fig. 5.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	
Fig. 5.1bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	
Tabella 5.2	20
Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Occhio	
Fig. 5.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	
Fig. 5.2bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	
Tabella 5.3	21
Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Orecchio, faccia e collo	
Fig. 5.3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	
Fig. 5.3bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	
Tabella 5.4	22
Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Cardiopatie congenite	
Fig. 5.4: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza	
Fig. 5.4bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	



Indice

Tabella 5.5	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Respiratorio Fig. 5.5: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.5bis: diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	23
Tabella 5.6	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Palato labbro Fig. 5.6: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.6bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	24
Tabella 5.7	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Digerente Fig. 5.7: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.7bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	25
Tabella 5.8	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Parete addominale Fig. 5.8: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.8bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	26
Tabella 5.9	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Genitali Fig. 5.9: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.9bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	27
Tabella 5.10	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Urinario Fig. 5.10: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.10bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	28
Tabella 5.11	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Arti Fig. 5.11: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.11bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	29
Tabella 5.12	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Muscolo-scheletrico Fig. 5.12: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.12bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	30
Tabella 5.13	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Cromosomi Fig. 5.13: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.13bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	31
Tabella 5.14	Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza - Altre Fig. 5.14: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.14bis: Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza	32
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		35
Tabella 7.1	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>cluster</i> per data di concepimento (01/01/05 – 31/03/09)	36
Tabella 7.2	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>trend</i> per data di concepimento (01/01/05 – 31/03/09)	38
Confronti EUROCAT-RTDC		40
Tabella 8	Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti (2009)	40
Dati sulla diagnosi prenatale		41
Tabella 9.1	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Casi Totali	41
Tabella 9.2	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Anencefalia	42
Tabella 9.3	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Spina bifida	43
Tabella 9.4	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Idrocefalia	44
Tabella 9.5	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Labio-palatoschisi	45
Tabella 9.6	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Trasposizione grossi vasi	46

Indice

Tabella 9.7	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Cuore sinistro ipoplasico	47
Tabella 9.8	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Agenesia renale bilaterale	48
Tabella 9.9	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Ernia diaframmatica	49
Tabella 9.10	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Gastroschisi	50
Tabella 9.11	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Onfalocele	51
Tabella 9.12	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Valvola uretrale posteriore	52
Tabella 9.13	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Riduzione arti	53
Tabella 9.14	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Piede torto- talipe equinovaro	54
Tabella 9.15	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Cromosomiche	55
Tabella 9.16	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Trisomia 21	56
Tabella 9.17	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Trisomia 13	57
Tabella 9.18	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009) Trisomia 18	58

Altri dati descrittivi della casistica rilevata **59**

Tabella 10	Casi con DC: struttura ospedaliera di evento	59
Tabella 11	Casi con DC: sesso	60
Tabella 12	Casi con DC: numero neonati partoriti/feti presenti	61
Tabella 13	Nati con DC: peso alla nascita	62
Tabella 14	Casi con DC: durata della gestazione	62
Tabella 15	Nati con DC: periodo di diagnosi	63
Tabella 16	Nati con DC: condizione alla diagnosi	63
Tabella 17	Casi con DC: cariotipo del bambino/feto	64
Tabella 18	Casi con DC: età della madre	64
Tabella 19	Casi con DC: nazionalità della madre	65
Tabella 20	Casi con DC: numero di gravidanze precedenti	66
Tabella 21	Casi con DC: concepimento assistito	66
Tabella 22	Casi con DC: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre	66

News - EUOMediCAT **67**

Prevenzione primaria dei difetti congeniti **71**

Bibliografia RTDC 2010-2011 **77**



Indice

Allegati

81

Allegato A	Tabella I - Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione
Allegato B	Questionario per rilevazione online della casistica
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" CNR-Regione Toscana di Pisa.

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

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

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

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

MATERIALI E METODI

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

I denominatori utilizzati sono tratti dal Certificato di Assistenza al Parto (CAP) del 2009 (fonte Regione Toscana).

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

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

Fino al 31 dicembre 2009 la rilevazione dei difetti congeniti è avvenuta mediante questionari cartacei. A partire dall'anno 2010 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 (in fase di aggiornamento).



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

RISULTATI 2009

Nella tabella 1 sono riportate le caratteristiche principali dei casi con difetti congeniti rilevati in Toscana nell'anno 2009.

Tabella 1 Caratteristiche principali delle IVG e dei nati con difetti congeniti (DC) – Anno 2009

Dati denominatore*	No. nati	30.475
	No. nati vivi	30.394
	No. nati morti	81
Difetti congeniti	Casi con difetti	768
	Nati con difetti	609
	Nati vivi	598
	<i>di cui 18 morti successivamente</i>	
	Nati morti	11
	Aborti spontanei	6
	IVG	153
Difetti rilevati	Totale	1.088
	Casi con difetto isolato	515
	Casi con difetti multipli	47
	Casi con sindromi	15
	Casi cromosomici	126
	Casi con condizioni note	65
Rapporto difetti/casi con difetti		1,42
Distribuzione per sesso	Maschi	427
	Femmine	308
	Sesso indeterminato	0
	Non rilevato	33
	Sex ratio M / F	1,39

IC 95%:[1,32-1,45]

* Dati CAP 2009

Sono stati registrati 768 casi con difetti congeniti su 30.475 nati (vivi e morti) sorvegliati in Toscana, per una prevalenza alla nascita di 252,0 per 10.000 nati. I casi sono rappresentati da 598 nati vivi (di cui 18 deceduti successivamente), 11 nati morti, 6 aborti spontanei e 153 interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito (IVG).

Tra i nati sorvegliati la natimortalità registrata (81/30.475) è risultata pari a 2,7 per 1.000, mentre la presenza di difetto tra i nati morti è stata del 13,6 per 100 (11/81).

Tra i 768 casi sono stati rilevati 1.088 difetti, per un rapporto difetti/casi con difetti uguale a 1,42. I casi con difetto congenito isolato sono stati 515 (67,1%), quelli con difetti multipli sono stati 47 (6,1%), 15 sono state le sindromi riconosciute (1,9%), 126 erano i casi con anomalia cromosomica (16,4%). I restanti 65 soggetti sono stati classificati in base all'eziologia del difetto in casi ad eziologia familiare (60 soggetti), eziologia altra genomica (2 casi), eziologia da nuova mutazione dominante (3 casi).

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,39 (tabella 1).

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

Tabella 2 Nati con DC: periodo di scoperta – Anno 2009

	Periodo di scoperta	No. casi	Tasso
			x 100 nati morti
Nati morti con DC	Alla nascita	0	0,0
	Diagnosi prenatale	11	100,0
	All'autopsia	0	0,0
	Non conosciuto	0	0,0
			x 100 nati vivi
Nati vivi con DC*	Entro 7 gg	424	70,9
	Oltre 7 gg	41	6,9
	Diagnosi prenatale	122	20,4
	All'autopsia	0	0,0
	Non rilevati	11	1,8

* di cui 18 morti successivamente

Tra i 598 nati vivi, la diagnosi di difetto congenito è stata fatta nel 70,9% dei casi entro la prima settimana di vita, nel 6,9% oltre sette giorni, nel 20,4% in epoca prenatale, in 11 casi (1,8%) non era specificato il periodo della diagnosi.

In tutti i nati morti i difetti sono stati diagnosticati in epoca prenatale.

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 IVG con difetto congenito (tabelle 3, 3.1, 3.2). In ciascuna tabella sono riportati i nati totali di ogni ASL (fonte CAP 2009), i casi con difetto congenito e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

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

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

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

Commenti

La tabella 3, relativa ai casi totali, evidenzia rapporti di prevalenza alla nascita variabili da 56,9 per 10.000 per i casi residenti nella ASL 9 – Grosseto, a 398,5 per 10.000 dei residenti nella ASL 2 – Lucca, a fronte di un valore medio regionale di 252,0 per 10.000 (IC95% 234,2-269,8).

Ponendo a confronto gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi specifici di ciascuna ASL con gli intervalli di confidenza del tasso medio regionale, tra i casi totali si osserva un valore significativamente superiore rispetto al valore medio regionale di 252,0 per 10.000 nella ASL 2 - Lucca ($P=398,5 \times 10.000$).

Eccessi significativi attribuibili ad un incremento dei soli nati si riscontrano per le ASL 2 – Lucca ($P=371,9 \times 10.000$), 5 – Pisa ($P=364,1 \times 10.000$) e 6 – Livorno ($P=300,6 \times 10.000$).

Sono risultate invece significativamente più basse le ASL 9 – Grosseto ($56,9 \times 10.000$), 12 – Viareggio ($P=135,4 \times 10.000$) e 10 – Firenze ($P=183,2 \times 10.000$), come conseguenza di una carenza di nati.

Oltre a queste ASL, tra i soli nati si è riscontrata una prevalenza significativamente più bassa della media regionale ($P=201,8 \times 10.000$) anche per la ASL 7 – Siena ($P=135,6 \times 10.000$).

Una carenza di IVG è stata osservata per le ASL di Pisa ($P=19,9 \times 10.000$), Arezzo ($P=21,8 \times 10.000$), Viareggio ($P=23,9 \times 10.000$) ed Empoli ($P=25,2 \times 10.000$), rispetto alla media regionale di $50,2 \times 10.000$ (IC95%=42,2-58,2) (Tabella 3.1 e Figura 3.1, Tabella 3.2 e Figura 3.2).

Tabella 3 Totale casi (nati + IVG) con DC: ASL di residenza materna – Anno 2009

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95 % inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.317	38	288,5	196,8	380,3
ASL 2 Lucca	1.882	75	398,5	308,3	488,7
ASL 3 Pistoia	2.345	44	187,6	132,2	243,1
ASL 4 Prato	2.344	68	290,1	221,1	359,1
ASL 5 Pisa	3.021	116	384,0	314,1	453,9
ASL 6 Livorno	2.828	94	332,4	265,2	399,6
ASL 7 Siena	2.286	44	192,5	135,6	249,3
ASL 8 Arezzo	2.757	53	192,2	140,5	244,0
ASL 9 Grosseto	1.583	9	56,9	19,7	94,0
ASL10 Firenze	6.605	121	183,2	150,6	215,8
ASL11 Empoli	2.251	42	186,6	130,2	243,0
ASL12 Viareggio	1.256	17	135,4	71,0	199,7
Non conosciuta		47			
Totale Regione	30.475	768	252,0	234,2	269,8

* dati Certificato Assistenza al Parto 2009

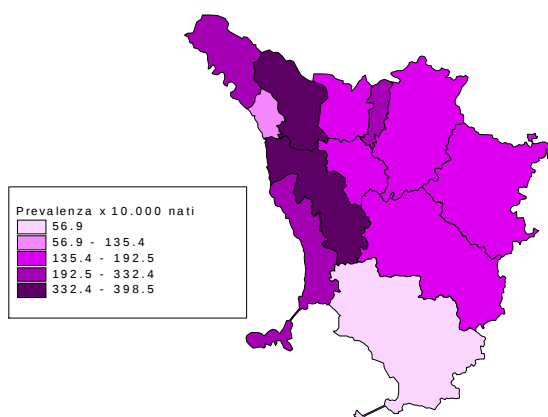
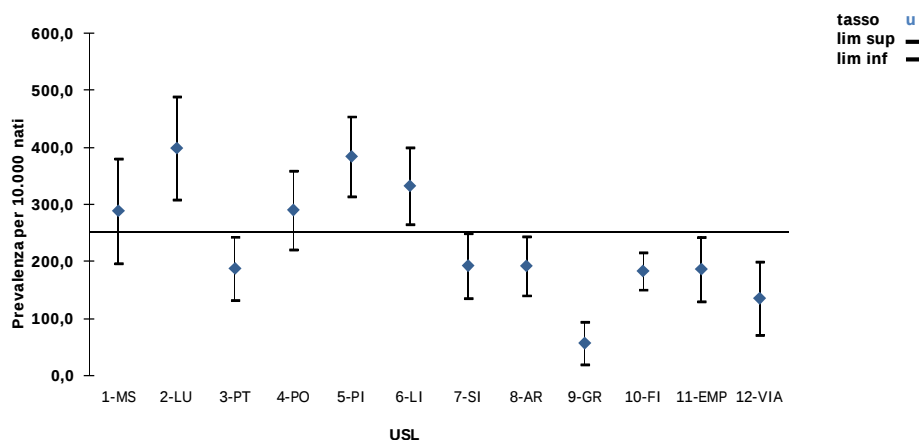
Figura 3 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 3.0 Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009



Tabella 3.1 Nati + AS con DC: ASL di residenza materna – Anno 2009

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95 % inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.317	25	189,8	115,4	264,2
ASL 2 Lucca	1.882	70	371,9	284,8	459,1
ASL 3 Pistoia	2.345	33	140,7	92,7	188,7
ASL 4 Prato	2.344	52	221,8	161,5	282,1
ASL 5 Pisa	3.021	110	364,1	296,1	432,2
ASL 6 Livorno	2.828	85	300,6	236,7	364,5
ASL 7 Siena	2.286	31	135,6	87,9	183,3
ASL 8 Arezzo	2.757	47	170,5	121,7	219,2
ASL 9 Grosseto	1.583	5	31,6	3,9	59,3
ASL10 Firenze	6.605	95	143,8	114,9	172,8
ASL11 Empoli	2.251	34	151,0	100,3	201,8
ASL12 Viareggio	1.256	14	111,5	53,1	169,9
Non conosciuta		14			
Totale Regione	30.475	615	201,8	185,9	217,8

* dati Certificato Assistenza al Parto 2009

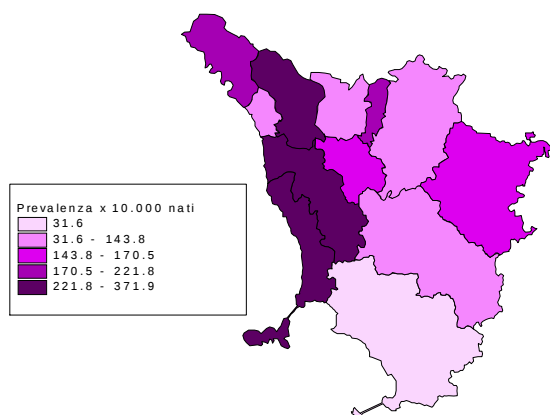
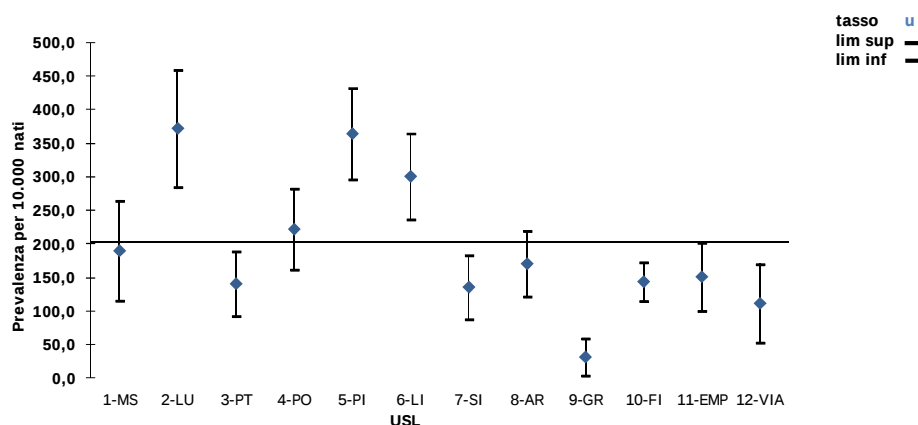
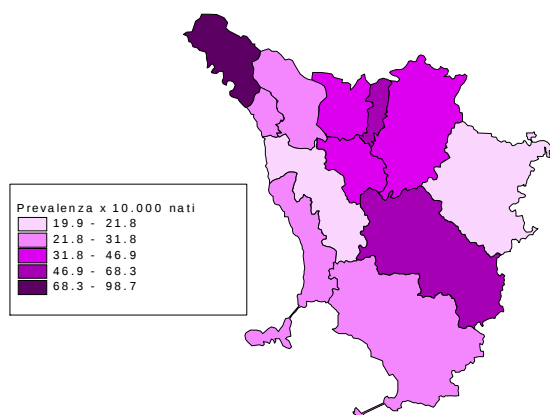
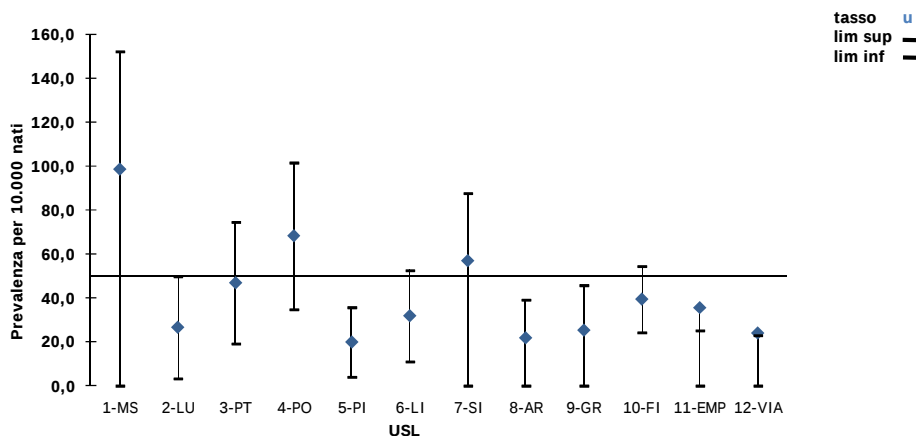
Figura 3.1 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 3.1.1 Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Tabella 3.2 IVG con DC: ASL di residenza materna – Anno 2009

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95 %	
				inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.317	13	98,7	0,0	152,4
ASL 2 Lucca	1.882	5	26,6	3,3	49,9
ASL 3 Pistoia	2.345	11	46,9	19,2	74,6
ASL 4 Prato	2.344	16	68,3	34,8	101,7
ASL 5 Pisa	3.021	6	19,9	4,0	35,8
ASL 6 Livorno	2.828	9	31,8	11,0	52,6
ASL 7 Siena	2.286	13	56,9	0,0	87,8
ASL 8 Arezzo	2.757	6	21,8	0,0	39,2
ASL 9 Grosseto	1.583	4	25,3	0,0	45,8
ASL10 Firenze	6.605	26	39,4	24,2	54,5
ASL11 Empoli	2.251	8	35,5	0,0	25,2
ASL12 Viareggio	1.256	3	23,9	0,0	23,0
Non conosciuta		33			
Totale Regione	30.475	153	50,2	42,2	58,2

* dati Certificato Assistenza al Parto 2009

Figura 3.2 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 3.2.1 Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


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 14 gruppi di difetti compresi tra quelli in uso, a partire dall'anno 2005, nel progetto di registrazione e sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) (<http://www.eurocat-network.eu/content/EUROCAT-Guide-1.3.pdf>).

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

Nelle tabelle successive (4.1.1-4.1.14) vengono presentati i casi per ciascun gruppo, secondo il periodo di scoperta e la modalità di presentazione del difetto ("isolato", "multiplo", "condizione nota" e "cromosomico"). La categoria "condizione nota" include le sindromi e i casi ad eziologia "familiare", "da teratogeni", da "nuova mutazione dominante" ed "altra genomica". L'eziologia dei difetti è stata attribuita da un genetista medico che ha revisionato tutta la casistica.

Commenti

Dall'analisi dei casi aggregati secondo 14 gruppi di difetti (tab. 4.1), emerge il peso delle *cardiopatie congenite* che rappresentano il 24,5% degli 869 difetti totali, con una prevalenza di 6,99/1.000 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (14,2%; P=4,04/1.000 nati), dai difetti degli *arti* (9,2%; P=2,63/1.000 nati) e dai difetti dell'*apparato urinario* (8,9%; P=2,53/1.000 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* (9/10=90,0%), *cromosomi* (90/123 casi totali=73,2%), *sistema nervoso* (23/46 casi totali=50,0%), *muscolo-scheletrico* (4/13=30,8%).

I gruppi di difetti per i quali la diagnosi prenatale tra i nati con difetto isolato ha maggior rilevanza sono nell'ordine: *parete addominale* (100,0% relativo all'unico bambino nato con difetto isolato), *urinario* (29/42 nati=69,0%), *sistema nervoso* (8/14 nati=57,1%), *digerente* (16/36 nati=44,4%) e *cromosomi* (10/33 nati=30,3%).

Per gli altri gruppi sono risultate percentuali più ridotte: *occhio* (0,0%), *orecchio, faccia e collo* (0,0%), *respiratorio* (0,0%), *genitali* (1/46 nati=2,2%), *arti* (4/48 nati=8,3%), *palato-labbro* (3/25 nati=12,0%), *cardiovascolare* (21/161 nati=13,0%).

La diagnosi oltre la prima settimana di vita ha interessato maggiormente i difetti dell'*apparato urinario* (6/42 nati=14,3%) e le *cardiopatie congenite* (7/161 nati=4,3%) (tabb. 4.1.1-4.1.14).

**Tabella 4.1 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009**

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	23	7,5	23	7,5	46	15,1
Occhio	1	0,3	11	3,6	12	3,9
Orecchio, faccia e collo	0	0,0	6	2,0	6	2,0
Cardiopatie congenite	17	5,6	196	64,3	213	69,9
Respiratorio	1	0,3	9	3,0	10	3,3
Palato-labbro	7	2,3	34	11,2	41	13,5
Digerente	4	1,3	46	15,1	50	16,4
Parete addominale	9	3,0	1	0,3	10	3,3
Genitali	1	0,3	62	20,3	63	20,7
Urinario	11	3,6	66	21,7	77	25,3
Arti	10	3,3	70	23,0	80	26,3
Muscolo-scheletrico	4	1,3	9	3,0	13	4,3
Cromosomi	90	29,5	33	10,8	123	40,4
Altre	7	2,3	118	38,7	125	41,0
Totale difetti	185		684		869	

Tabella 4.1.1 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009

Sistema nervoso

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	14	60,9	5	3	1	9	39,1	23	0,75
alla nascita	4	66,7	1	1	0	2	33,3	6	0,20
entro 7 gg	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1- 4 sett.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-12 mesi	1	50,0	1	0	0	1	50,0	2	0,07
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	8	57,1	3	2	1	6	42,9	14	0,46
all'aborto	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVG	11	47,8	8	1	3	12	52,2	23	0,75
Totale	25	54,3	13	4	4	21	45,7	46	1,51

* % di riga

Tabella 4.1.2 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009

Occhio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	5	45,5	2	3	1	6	54,5	11	0,36
alla nascita	1	20,0	1	3	0	4	80,0	5	0,16
entro 7 gg	3	100,0	0	0	0	0	0	3	0,10
1- 4 sett.	0	0	0	0	1	1	100,0	1	0,03
1-12 mesi	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	0	0	1	0	0	1	100,0	1	0,03
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVG	0	0	0	0	1	1	100,0	1	0,03
Totale	5	41,7	2	3	2	7	58,3	12	0,39

* % di riga

Tabella 4.1.3 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009
Orecchio, faccia e collo

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	5	80,0	1	0	0	1	20,0	6	0,20
alla nascita	4	80,0	1	0	0	1	20,0	5	0,16
entro 7 gg	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1- 4 sett.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-12 mesi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVG	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Totale	5	83,3	1	0	0	1	16,7	6	0,20

* % di riga

Tabella 4.1.4 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009
Cardiopatie congenite

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	161	82,1	16	11	8	35	17,9	196	6,43
alla nascita	15	53,6	6	2	5	13	46,4	28	0,92
entro 7 gg	115	90,6	5	6	1	12	9,4	127	4,17
1- 4 sett.	4	80,0	0	0	1	1	20,0	5	0,16
1-12 mesi	3	100,0	0	0	0	0	0	3	0,10
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	21	70,0	5	3	1	9	30,0	30	0,98
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	3	100,0	0	0	0	0	0	3	0,10
IVG	10	58,8	2	2	3	7	41,2	17	0,56
Totale	171	80,3	18	13	11	42	19,7	213	6,99

* % di riga

Tabella 4.1.5 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009

Respiratorio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	4	44,4	3	2	0	5	55,6	9	0,30
alla nascita	4	50,0	3	1	0	4	50,0	8	0,26
entro 7 gg	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1- 4 sett.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-12 mesi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	0	0	0	1	0	1	100,0	1	0,03
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	0	0	0	1	0	0	0	0	0
IVG	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
Totale	5	50,0	3	2	0	5	50,0	10	0,33

* % di riga

Tabella 4.1.6 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009

Palato-labbro

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	25	73,5	6	3	0	9	26,5	34	1,12
alla nascita	19	73,1	5	2	0	7	26,9	26	0,85
entro 7 gg	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
1- 4 sett.	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
1-12 mesi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	3	60,0	1	1	0	2	40,0	5	0,16
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
IVG	2	28,6	3	0	2	5	71,4	7	0,23
Totale	15	36,6	9	6	2	11	26,8	41	1,35

* % di riga

Tabella 4.1.7 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009
Digerente

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	36	78,3	8	1	1	10	21,7	46	1,51
alla nascita	15	71,4	6	0	0	6	28,6	21	0,69
entro 7 gg	2	100,0	0	0	0	0	0	2	0,07
1- 4 sett.	2	100,0	0	0	0	0	0	2	0,07
1-12 mesi	1	50,0	0	0	1	1	50,0	2	0,07
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	16	84,2	2	1	0	3	15,8	19	0,62
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVG	1	25,0	2	0	1	3	75,0	4	0,13
Totale	37	48,0	10	1	2	13	38,0	50	1,64

* % di riga

Tabella 4.1.8 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009
Parete addominale

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
alla nascita	0	0	0	0	0	0	0	0	0
entro 7 gg	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1- 4 sett.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-12 mesi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVG	2	22,2	3	1	3	7	77,8	9	0,30
Totale	3	30,0	3	1	3	7	77,8	10	0,33

* % di riga

Tabella 4.1.9 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009

Genitali

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	46	74,2	9	5	2	16	25,8	62	2,03
alla nascita	41	78,8	6	4	1	11	21,2	52	1,71
entro 7 gg	1	33,3	2	0	0	2	66,7	3	0,10
1- 4 sett.	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
1-12 mesi	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	1	25,0	1	1	1	3	75,0	4	0,13
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
IVG	0	0	0	0	1	1	100,0	1	0,03
Totale	46	73,0	9	5	3	17	27,0	63	2,07

* % di riga

Tabella 4.1.10 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009

Urinario

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	42	63,6	12	11	1	24	36,4	66	2,17
alla nascita	3	27,3	5	3	0	8	72,7	11	0,36
entro 7 gg	4	66,7	0	2	0	2	33,3	6	0,20
1- 4 sett.	5	100,0	0	0	0	0	0	5	0,16
1-12 mesi	1	50,0	1	0	0	1	50,0	2	0,07
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	29	69,0	6	6	1	13	31,0	42	1,38
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVG	8	72,7	1	0	2	3	27,3	11	0,36
Totale	50	64,9	13	11	3	27	35,1	77	2,53

* % di riga

Tabella 4.1.11 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009
Arti

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	48	68,6	4	16	2	22	31,4	70	2,30
alla nascita	41	71,9	2	13	1	16	28,1	57	1,87
entro 7 gg	2	100,0	0	0	0	0	0	2	0,07
1- 4 sett.	0	0	0	1	0	1	100,0	1	0,03
1-12 mesi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	4	44,4	2	2	1	5	55,6	9	0,30
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
IVG	3	30,0	3	1	3	7	70,0	10	0,33
Totale	51	63,8	7	17	5	28	35,0	80	2,63

* % di riga

Tabella 4.1.12 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009
Muscolo-scheletrico

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	1	11,1	2	5	1	8	88,9	9	0,30
alla nascita	1	100,0	0	0	0	0	0	1	0,03
entro 7 gg	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1- 4 sett.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-12 mesi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	0	0	2	5	1	8	100,0	8	0,26
all'aborto	0	0	0	0	0	0	0	0	0
autopsia	0	0	0	0	0	0	0	0	0
non rilevato	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVG	0	0	0	2	2	4	100,0	4	0,13
Totale	1	15,4	2	7	3	12	100,0	13	0,43

* % di riga

Tabella 4.1.13 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009

Cromosomi

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	0	0	0	0	33	33	100,0	33	1,08
alla nascita	0	0	0	0	14	14	100,0	14	0,46
entro 7 gg	0	0	0	0	2	2	100,0	2	0,07
1- 4 sett.	0	0	0	0	3	3	100,0	3	0,10
1-12 mesi	0	0	0	0	1	1	100,0	1	0,03
oltre 1 anno	0	0	0	0	0	0	0	0	0
prenatale	0	0	0	0	10	10	100,0	10	0,33
all'aborto	0	0	0	0	2	2	100,0	2	0,07
autopsia	0	0	0	0	1	1	100,0	1	0,03
non rilevato	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVG	0	0	0	0	90	90	100,0	90	2,95
Totale	0	0	0	0	123	123	100,0	123	4,04

* % di riga

Tabella 4.1.14 Casi con DC: 14 gruppi di patologia – Anno 2009

Altre

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati % *	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati % *	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	93	78,8	0	23	2	25	21,2	118	3,87
alla nascita	69	94,5	0	4	0	4	5,5	73	2,40
entro 7 gg	6	66,7	0	3	0	3	33,3	9	0,30
1- 4 sett.	2	0,0	0	9	0	9	81,8	11	0,36
1-12 mesi	1	25,0	0	3	0	3	75,0	4	0,13
oltre 1 anno	0	0,0	0	0	0	0	0,0	0	0,00
prenatale	11	68,8	0	3	2	5	31,3	16	0,53
all'aborto	0	0,0	0	0	0	0	0,0	0	0,00
autopsia	0	0,0	0	0	0	0	0,0	0	0,00
non rilevato	4	80,0	0	1	0	1	20,0	5	0,16
IVG	3	42,9	0	4	0	4	57,1	7	0,23
Totale	96	76,8	0	27	2	29	23,2	125	4,10

* % 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 2009

Anomalia cromosomica	IVG N°	Nati+AS N°	Totale
Trisomia 21	57	19	76
età media materna (anni)	37,7	35,8	
Trisomia 18	12	1	13
età media materna (anni)	37,9	34,0	
Trisomia 13	6	0	6
età media materna (anni)	37,5		
Monosomia X - Sindrome di Turner	5	0	5
Trisomia degli autosomi	2	2	4
XXY - Sindrome di Klinefelter	2	2	4
XYY	0	1	1
Trisomia dei cromosomi sessuali	2	1	3
Sindrome di Wolff-Hirschorn	0	0	0
Delezione cromosomica	1	0	1
Altre cromosomiche	1	0	1
Totale	90	26	116
Età media materna (anni)	37,5	36,1	

Tra i 116 casi totali con patologia cromosomica sono stati identificati 76 casi di trisomia 21 per una prevalenza di 2,5 per 1.000. L'età media materna è stata pari a 35,8 anni tra i nati (età materna minima 19 anni – età materna massima 48 anni) e 37,7 anni tra le IVG (minima 22 anni – massima 46 anni).

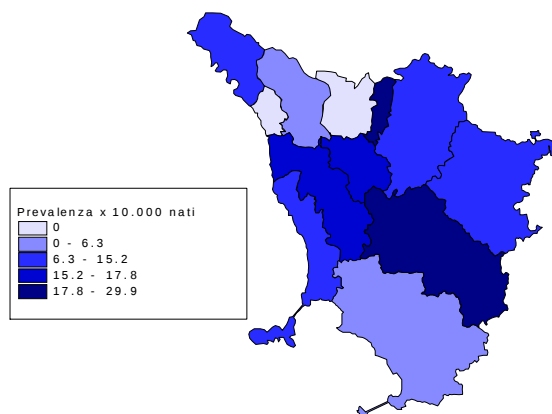
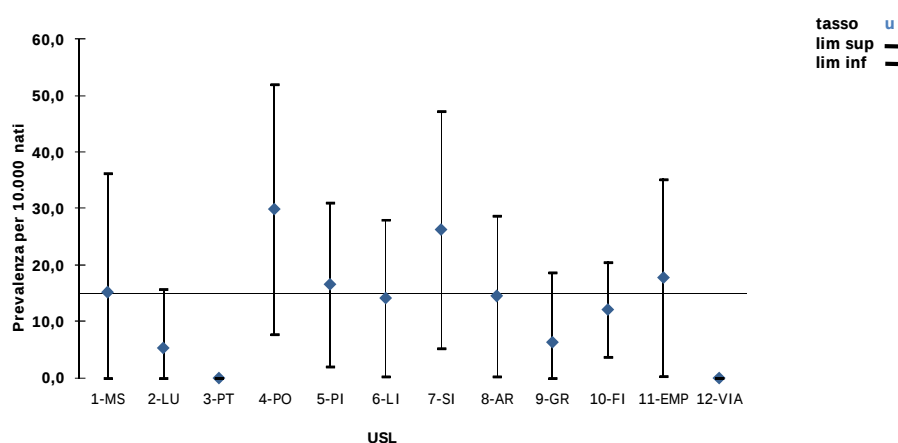
Per i 13 casi di trisomia 18 (prevalenza=0,4 per 1.000) l'età rilevata per l'unico nato è stata di 34,0 anni, mentre tra le IVG è stata pari a 37,9 anni (minima 23 anni – massima 44 anni). L'età media materna rilevata tra le 6 IVG con trisomia 13 è stata di 37,5 anni (minima 29 anni – massima 44 anni).

DISTRIBUZIONE DEI CASI PER 14 GRUPPI DI DIFETTI E PER ASL DI RESIDENZA

Nelle tabelle 5.1-5.14 relative a ciascun gruppo di difetti congeniti i casi vengono disaggregati secondo l'Azienda sanitaria di residenza materna (ASL). Sono riportati anche i diagrammi con i tassi di prevalenza (P) di ciascuna ASL e le mappe che rappresentano graficamente la distribuzione per ASL della prevalenza suddivisa in classi (figg. 5.1-5.14, figg. 5.1bis-figg. 5.14bis).

Tabella 5.1 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

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	1	7,6	1	7,6	2	15,2
ASL 2 Lucca	1	5,3	0	0,0	1	5,3
ASL 3 Pistoia	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 4 Prato	3	12,8	4	17,1	7	29,9
ASL 5 Pisa	2	6,6	3	9,9	5	16,6
ASL 6 Livorno	1	3,5	3	10,6	4	14,1
ASL 7 Siena	2	8,7	4	17,5	6	26,2
ASL 8 Arezzo	1	3,6	3	10,9	4	14,5
ASL 9 Grosseto	1	6,3	0	0,0	1	6,3
ASL10 Firenze	6	9,1	2	3,0	8	12,1
ASL11 Empoli	2	8,9	2	8,9	4	17,8
ASL12 Viareggio	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Non conosciuta	3		1		4	
Totale Regione	23	7,5	23	7,5	46	15,1

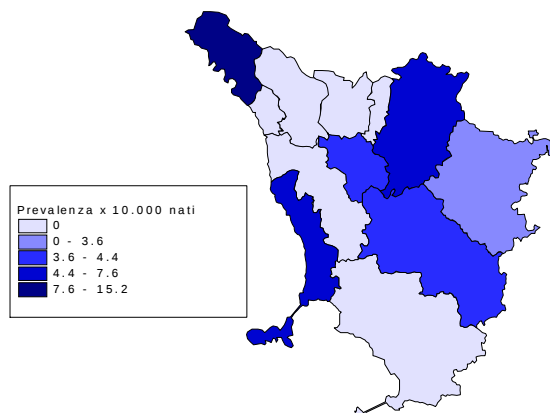
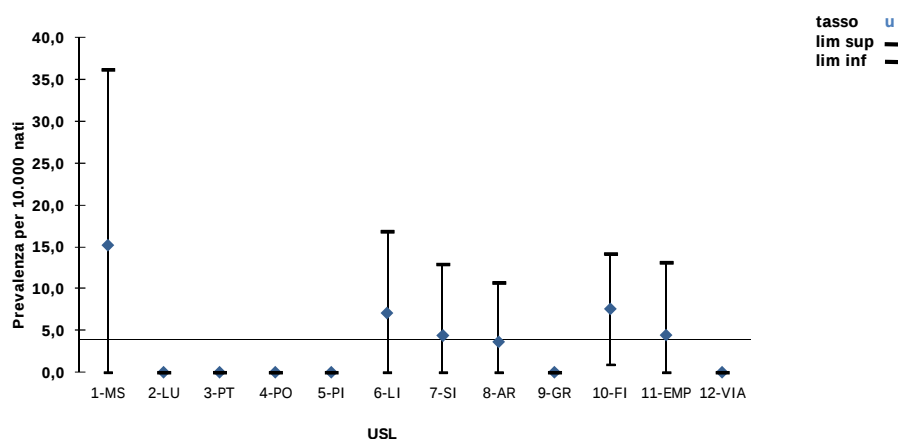
Figura 5.1 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 5.1bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Commenti

Per il gruppo delle anomalie del *sistema nervoso* non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale. Non sono stati registrati casi residenti nelle ASL di Pistoia e di Viareggio (figg. 5.1-5.1bis).

Tabella 5.2 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

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	0	0,0	2	15,2	2	15,2
ASL 2 Lucca	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 3 Pistoia	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 4 Prato	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 5 Pisa	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 6 Livorno	0	0,0	2	7,1	2	7,1
ASL 7 Siena	0	0,0	1	4,4	1	4,4
ASL 8 Arezzo	0	0,0	1	3,6	1	3,6
ASL 9 Grosseto	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL10 Firenze	1	1,5	4	6,1	5	7,6
ASL11 Empoli	0	0,0	1	4,4	1	4,4
ASL12 Viareggio	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Non conosciuta	0	0,0				
Totale Regione	1	0,3	11	3,6	12	3,9

Figura 5.2 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 5.2bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Commenti

Per i difetti a carico dell'*occhio* non si segnalano eccessi, mentre non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ASL di Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Grosseto e Viareggio (figg. 5.2- 5.2bis).

Tabella 5.3 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

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

Figura 5.3 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

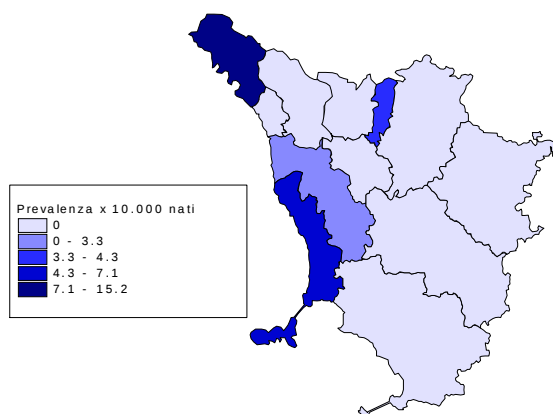
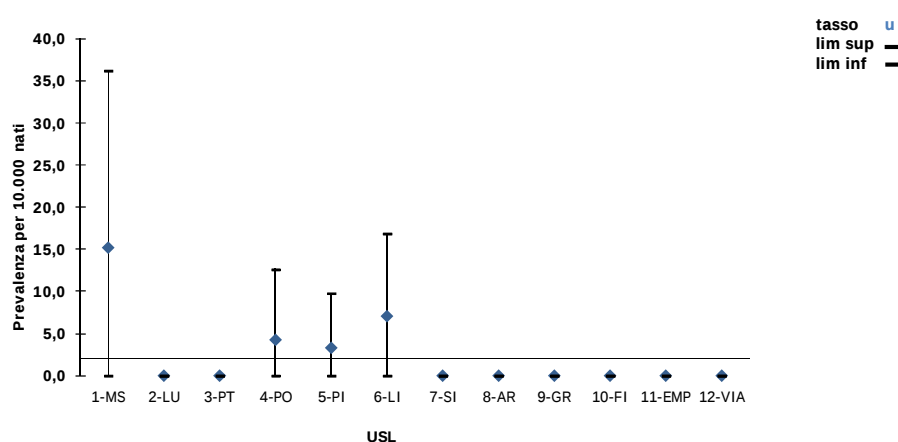


Figura 5.3bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

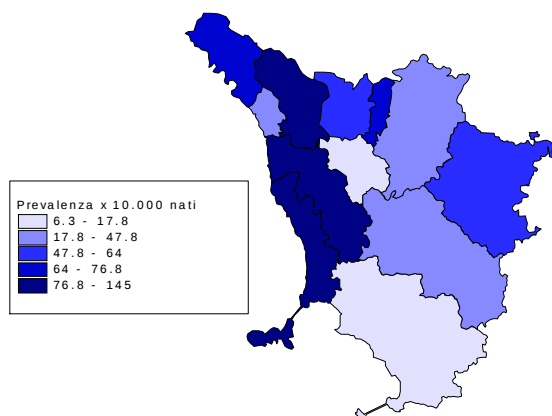
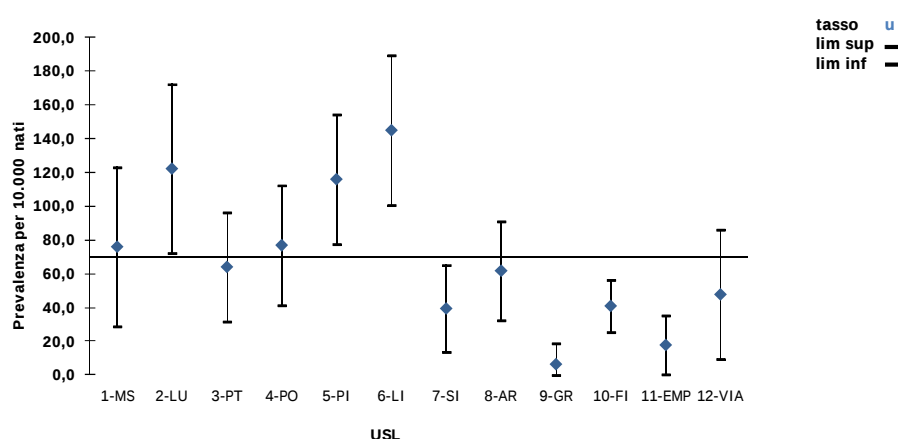


Commenti

Sono stati registrati casi con difetti di *orecchio, faccia e collo* solo da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara, Prato, Pisa e Livorno dove non è stato evidenziato alcun eccesso né riduzione rispetto al tasso medio regionale (figg. 5.3-5.3bis).

Tabella 5.4 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

Cardiopatie congenite	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	7,6	9	68,3	10	75,9
ASL 2 Lucca	1	5,3	22	116,9	23	122,2
ASL 3 Pistoia	0	0,0	15	64,0	15	64,0
ASL 4 Prato	3	12,8	15	64,0	18	76,8
ASL 5 Pisa	2	6,6	33	109,2	35	115,9
ASL 6 Livorno	1	3,5	40	141,4	41	145,0
ASL 7 Siena	1	4,4	8	35,0	9	39,4
ASL 8 Arezzo	2	7,3	15	54,4	17	61,7
ASL 9 Grosseto	0	0,0	1	6,3	1	6,3
ASL10 Firenze	2	3,0	25	37,9	27	40,9
ASL11 Empoli	0	0,0	4	17,8	4	17,8
ASL12 Viareggio	1	8,0	5	39,8	6	47,8
Non conosciuta	3		4		7	
Totale Regione	17	5.6	196	64.3	213	69.9

Figura 5.4 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 5.4bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Commenti

Per le *cardiopatie congenite* risulta un eccesso statisticamente significativo per i casi residenti nella ASL di Livorno ($P=145,0$ per 10.000), mentre si segnalano prevalenze significativamente inferiori alla media regionale ($P=69,9$ per 10.000) per le ASL di Grosseto ($P=6,3$ per 10.000), Empoli ($P=17,8$ per 10.000) e Firenze ($P=40,9$ per 10.000) (figg. 5.4-5.4bis).

Tabella 5.5 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

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

Figura 5.5 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

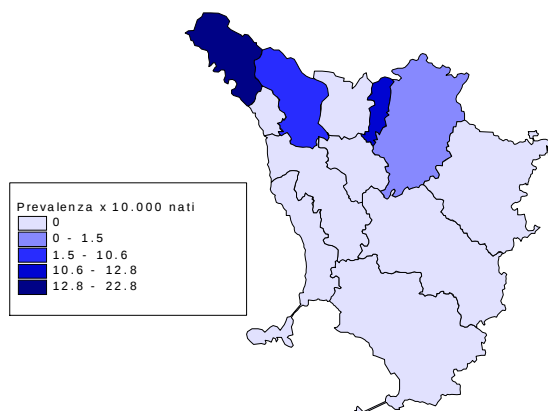
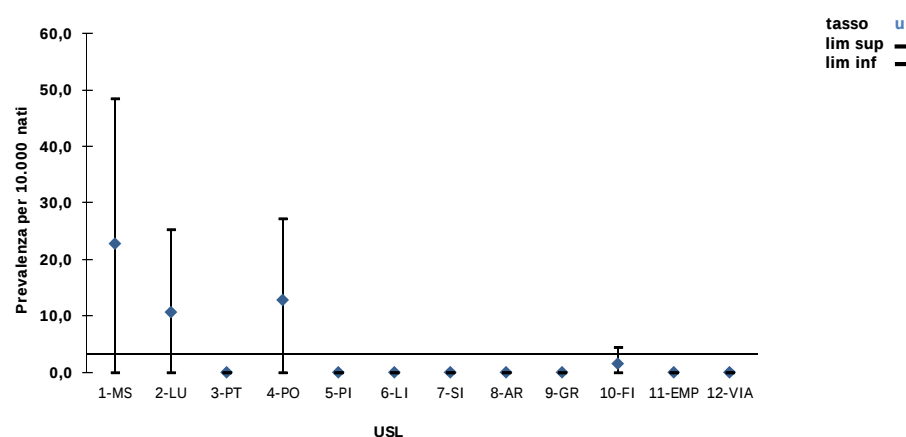


Figura 5.5bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

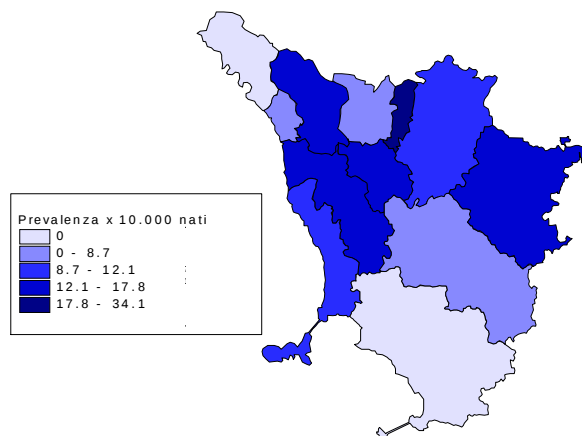
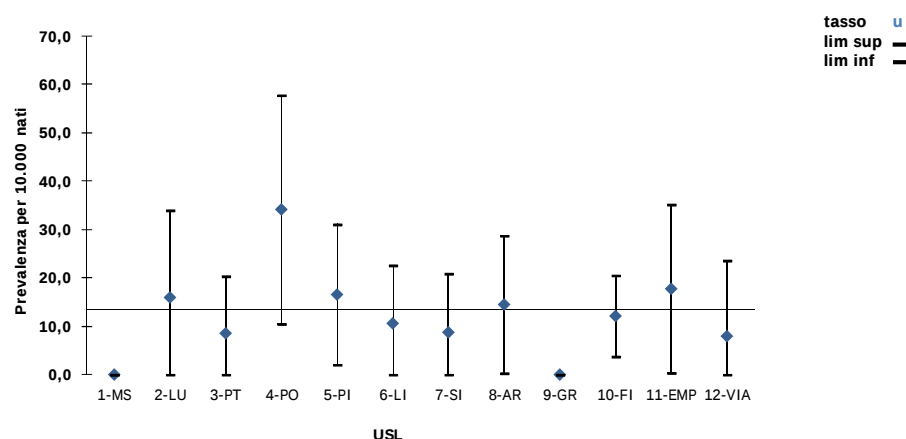


Commenti

Per i difetti *respiratori* non si segnala alcun eccesso rispetto alla media regionale, mentre non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Pistoia, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Empoli e Viareggio (figg. 5.5-5.5bis).

Tabella 5.6 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 2 Lucca	0	0,0	3	15,9	3	15,9
ASL 3 Pistoia	1	4,3	1	4,3	2	8,5
ASL 4 Prato	3	12,8	5	21,3	8	34,1
ASL 5 Pisa	0	0,0	5	16,6	5	16,6
ASL 6 Livorno	0	0,0	3	10,6	3	10,6
ASL 7 Siena	0	0,0	2	8,7	2	8,7
ASL 8 Arezzo	1	3,6	3	10,9	4	14,5
ASL 9 Grosseto	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL10 Firenze	2	3,0	6	9,1	8	12,1
ASL11 Empoli	0	0,0	4	17,8	4	17,8
ASL12 Viareggio	0	0,0	1	8,0	1	8,0
Non conosciuta			1		1	
Totale Regione	7	2,3	34	11,2	41	13,5

Figura 5.6 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 5.6bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Commenti

Non si segnalano eccessi né riduzioni statisticamente significativi nelle ASL toscane per i difetti a carico del *palato-labbro*. Non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara e di Grosseto (figg. 5.6-5.6bis).

Tabella 5.7 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

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	0	0,0	5	38,0	5	38,0
ASL 2 Lucca	0	0,0	6	31,9	6	31,9
ASL 3 Pistoia	0	0,0	4	17,1	4	17,1
ASL 4 Prato	0	0,0	4	17,1	4	17,1
ASL 5 Pisa	0	0,0	2	6,6	2	6,6
ASL 6 Livorno	0	0,0	3	10,6	3	10,6
ASL 7 Siena	0	0,0	3	13,1	3	13,1
ASL 8 Arezzo	1	3,6	7	25,4	8	29,0
ASL 9 Grosseto	0	0,0	1	6,3	1	6,3
ASL10 Firenze	0	0,0	7	10,6	7	10,6
ASL11 Empoli	1	4,4	4	17,8	5	22,2
ASL12 Viareggio	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Non conosciuta	2				3	
Totale Regione	4	1,3	46	15,1	50	16,4

Figura 5.7 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

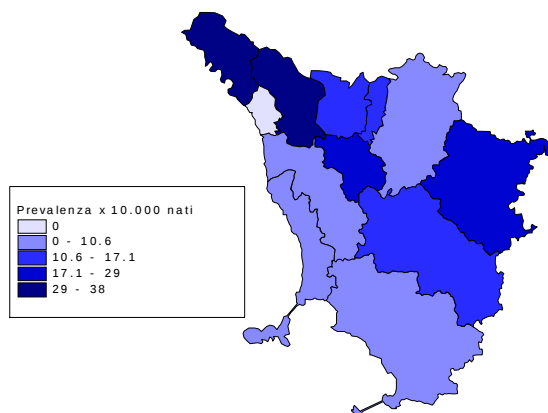
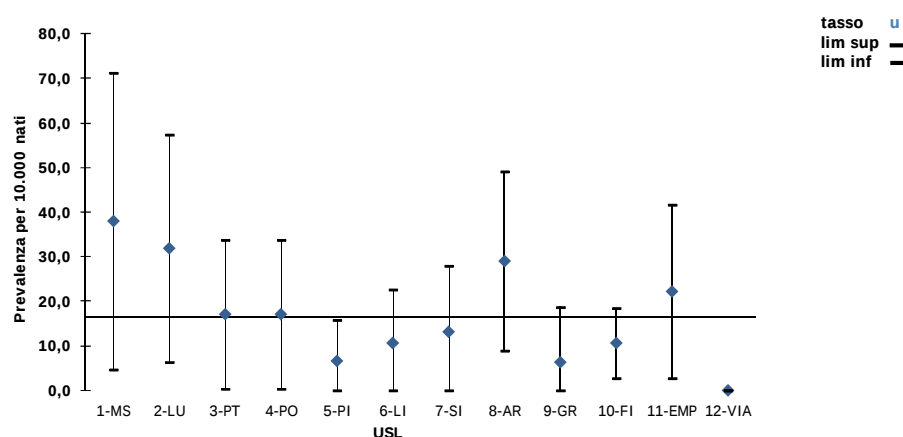


Figura 5.7bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

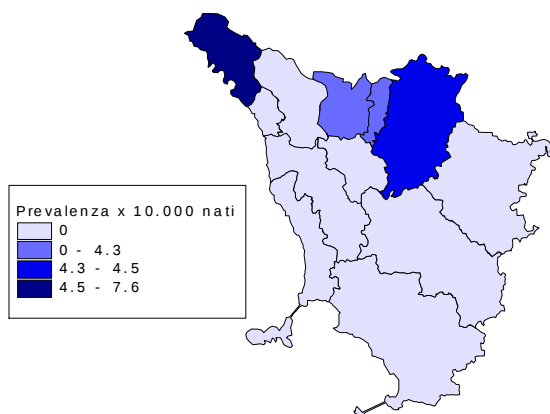
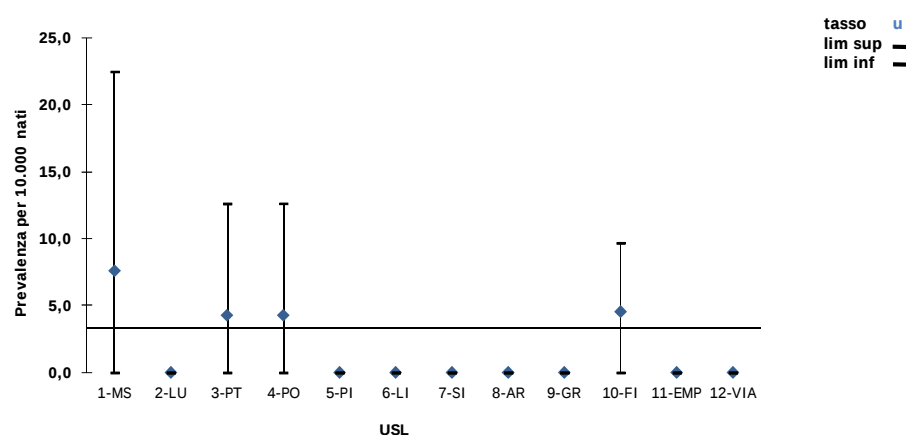


Commenti

Per il gruppo delle anomalie del *digerente* non si segnala alcun eccesso né riduzione statisticamente significativo rispetto alla media regionale. Non sono stati registrati casi da madri residenti nella ASL di Viareggio (figg. 5.7-5.7bis).

Tabella 5.8 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

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

Figura 5.8 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 5.8bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Commenti

Sono stati registrati casi con difetti della *parete addominale* esclusivamente da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara, Pistoia, Prato e Firenze, dove non è stato evidenziato alcun eccesso né riduzione rispetto al tasso medio regionale (figg. 5.8-5.8bis).

Tabella 5.9 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

Genitali	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 2 Lucca	0	0,0	7	37,2	7	37,2
ASL 3 Pistoia	0	0,0	1	4,3	1	4,3
ASL 4 Prato	0	0,0	10	42,7	10	42,7
ASL 5 Pisa	0	0,0	16	53,0	16	53,0
ASL 6 Livorno	0	0,0	4	14,1	4	14,1
ASL 7 Siena	1	4,4	6	26,2	7	30,6
ASL 8 Arezzo	0	0,0	4	14,5	4	14,5
ASL 9 Grosseto	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL10 Firenze	0	0,0	8	12,1	8	12,1
ASL11 Empoli	0	0,0	4	17,8	4	17,8
ASL12 Viareggio	0	0,0	2	15,9	2	15,9
Non conosciuta						
Totale Regione	1	0,3	62	20,3	63	20,7

Figura 5.9 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

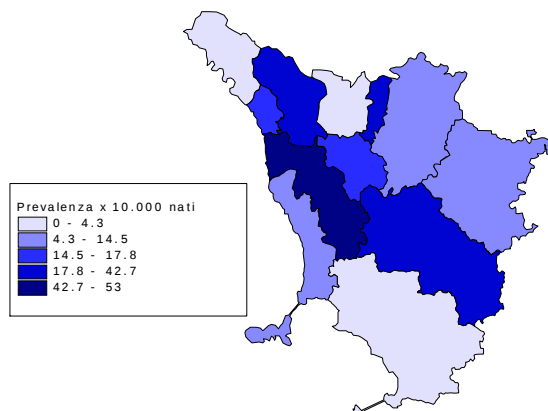
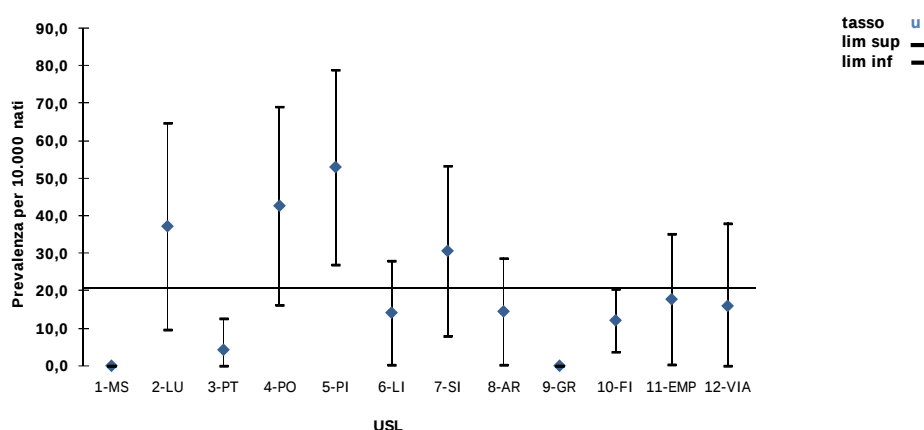


Figura 5.9bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

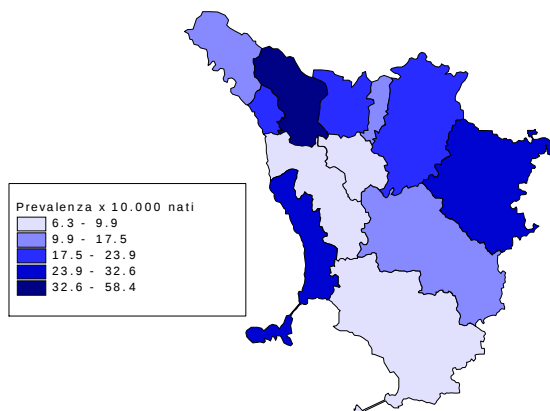
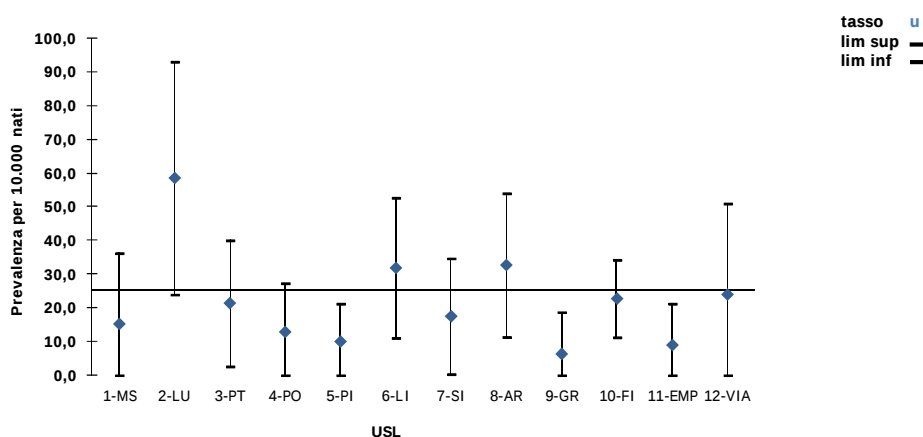


Commenti

Relativamente ai difetti dei *genitali* per i casi residenti nella ASL di Pisa si evidenzia un eccesso statisticamente significativo ($P=53,0$ per 10.000) rispetto alla media regionale ($P=20,7$ per 10.000). Inoltre si segnala uno scostamento in difetto per la ASL di Pistoia ($P=4,3$ per 10.000). Non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara e di Grosseto (figg. 5.9-5.9bis).

Tabella 5.10 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

Urinario	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	0	0,0	2	15,2	2	15,2
ASL 2 Lucca	0	0,0	11	58,4	11	58,4
ASL 3 Pistoia	0	0,0	5	21,3	5	21,3
ASL 4 Prato	0	0,0	3	12,8	3	12,8
ASL 5 Pisa	0	0,0	3	9,9	3	9,9
ASL 6 Livorno	1	3,5	8	28,3	9	31,8
ASL 7 Siena	0	0,0	4	17,5	4	17,5
ASL 8 Arezzo	0	0,0	9	32,6	9	32,6
ASL 9 Grosseto	0	0,0	1	6,3	1	6,3
ASL10 Firenze	1	1,5	14	21,2	15	22,7
ASL11 Empoli	0	0,0	2	8,9	2	8,9
ASL12 Viareggio	0	0,0	3	23,9	3	23,9
Non conosciuta	9		1		10	
Totale Regione	11	3.6	66	21.7	77	25.3

Figura 5.10 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 5.10bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Commenti

Per i difetti dell'apparato *urinario* non sono stati evidenziati eccessi statisticamente significativi, mentre si segnala uno scostamento significativamente in difetto dal tasso medio regionale per i casi residenti nella ASL di Grosseto (6,3 per 10.000 vs 25,3 per 10.000) (figg. 5.10-5.10bis).

Tabella 5.11 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

Arti	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	0	0,0	1	7,6	1	7,6
ASL 2 Lucca	0	0,0	7	37,2	7	37,2
ASL 3 Pistoia	1	4,3	5	21,3	6	25,6
ASL 4 Prato	2	8,5	5	21,3	7	29,9
ASL 5 Pisa	0	0,0	12	39,7	12	39,7
ASL 6 Livorno	0	0,0	9	31,8	9	31,8
ASL 7 Siena	1	4,4	2	8,7	3	13,1
ASL 8 Arezzo	1	3,6	7	25,4	8	29,0
ASL 9 Grosseto	0	0,0	1	6,3	1	6,3
ASL10 Firenze	1	1,5	15	22,7	16	24,2
ASL11 Empoli	0	0,0	5	22,2	5	22,2
ASL12 Viareggio	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Non conosciuta	4		1		5	
Totale Regione	10	3,3	70	23,0	80	26,3

Figura 5.11 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

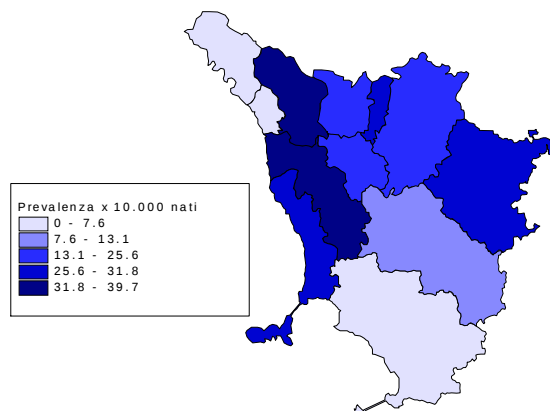
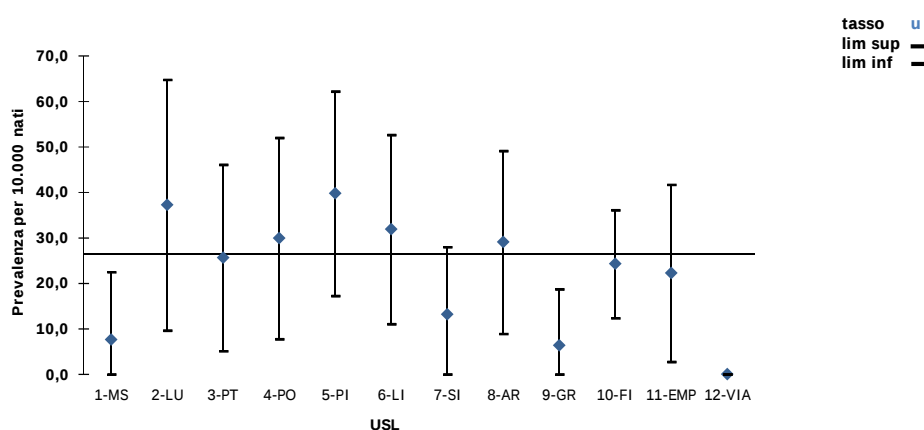


Figura 5.11bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

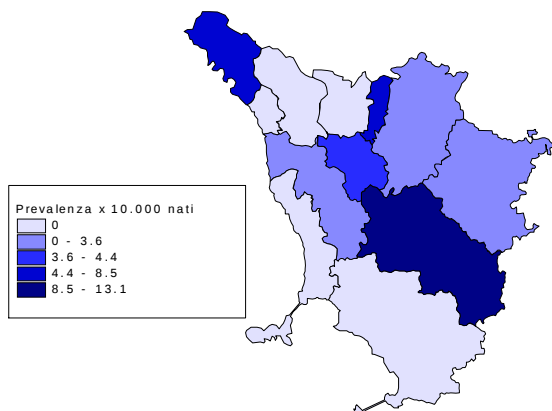
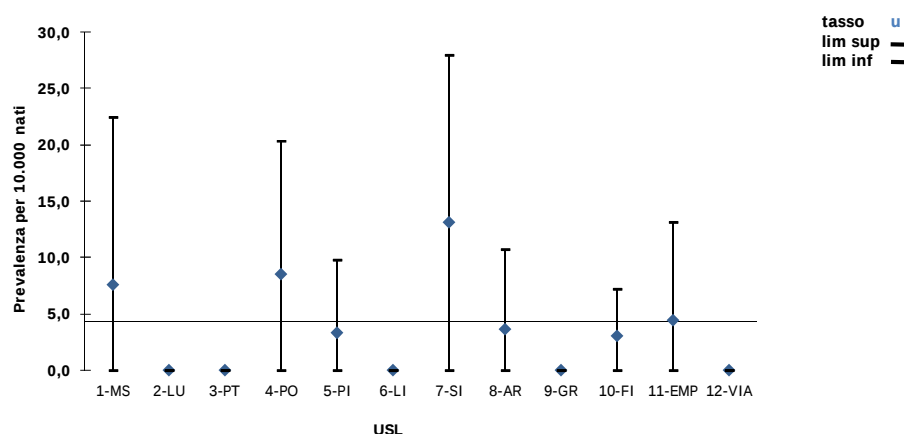


Commenti

Per i difetti a carico degli *arti* si osserva uno scostamento significativo in difetto, rispetto alla linea di confronto, per i casi residenti nella ASL di Grosseto (6,3 per 10.000 vs 26,3 per 10.000). Non sono stati registrati casi nella ASL di Viareggio (figg. 5.11-5.11bis).

Tabella 5.12 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

Muscolo-scheletrico	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	1	7,6	0	0,0	1	7,6
ASL 2 Lucca	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 3 Pistoia	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 4 Prato	0	0,0	2	8,5	2	8,5
ASL 5 Pisa	0	0,0	1	3,3	1	3,3
ASL 6 Livorno	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL 7 Siena	1	4,4	2	8,7	3	13,1
ASL 8 Arezzo	0	0,0	1	3,6	1	3,6
ASL 9 Grosseto	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL10 Firenze	0	0,0	2	3,0	2	3,0
ASL11 Empoli	0	0,0	1	4,4	1	4,4
ASL12 Viareggio	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Non conosciuta	2				2	
Totale Regione	4	1,3	9	3,0	13	4,3

Figura 5.12 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 5.12bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Commenti

Per i difetti *muscolo-scheletrici* non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale, mentre non sono stati registrati casi residenti nelle ASL di Lucca, Pistoia, Livorno, Grosseto e Viareggio (figg. 5.12-5.12bis).

Tabella 5.13 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

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	9	68,3	1	7,6	10	75,9
ASL 2 Lucca	3	15,9	3	15,9	6	31,9
ASL 3 Pistoia	8	34,1	3	12,8	11	46,9
ASL 4 Prato	5	21,3	2	8,5	7	29,9
ASL 5 Pisa	3	9,9	4	13,2	7	23,2
ASL 6 Livorno	6	21,2	2	7,1	8	28,3
ASL 7 Siena	10	43,7	2	8,7	12	52,5
ASL 8 Arezzo	2	7,3	2	7,3	4	14,5
ASL 9 Grosseto	3	19,0	2	12,6	5	31,6
ASL10 Firenze	16	24,2	5	7,6	21	31,8
ASL11 Empoli	4	17,8	3	13,3	7	21,1
ASL12 Viareggio	2	15,9	1	8,0	3	23,9
Non conosciuta	19		3		22	
Totale Regione	90	29,5	33	10,8	123	40,4

Figura 5.13 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

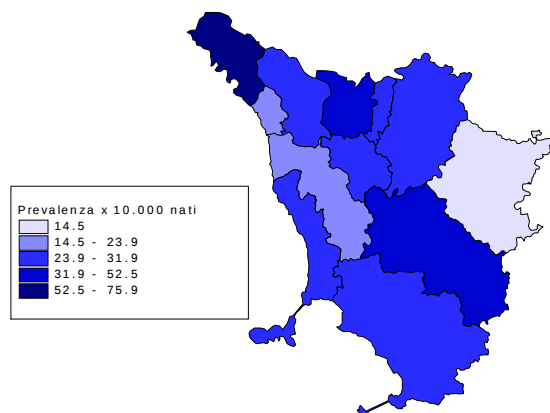
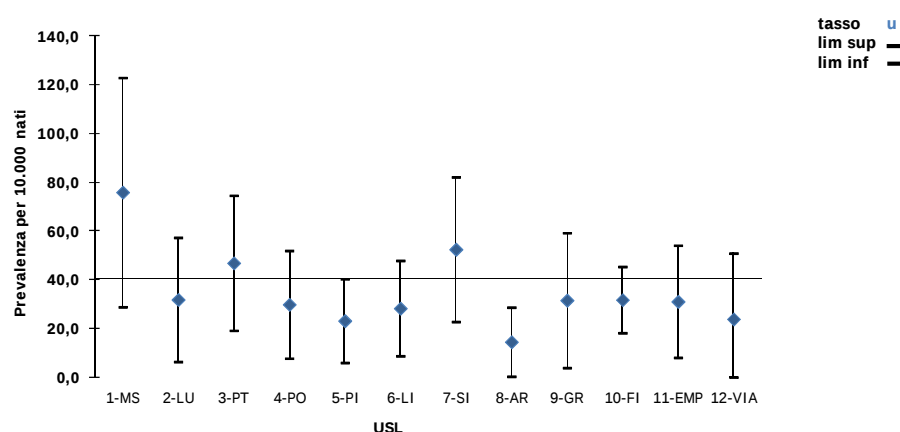


Figura 5.13bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

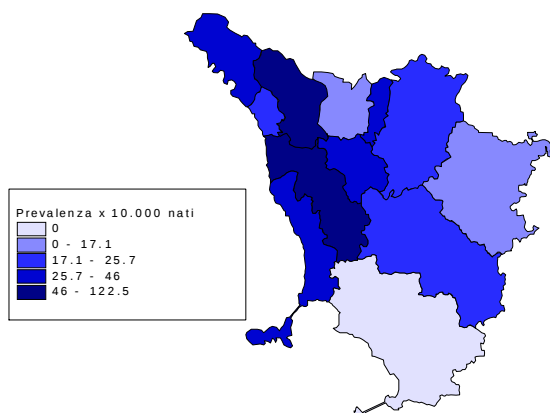
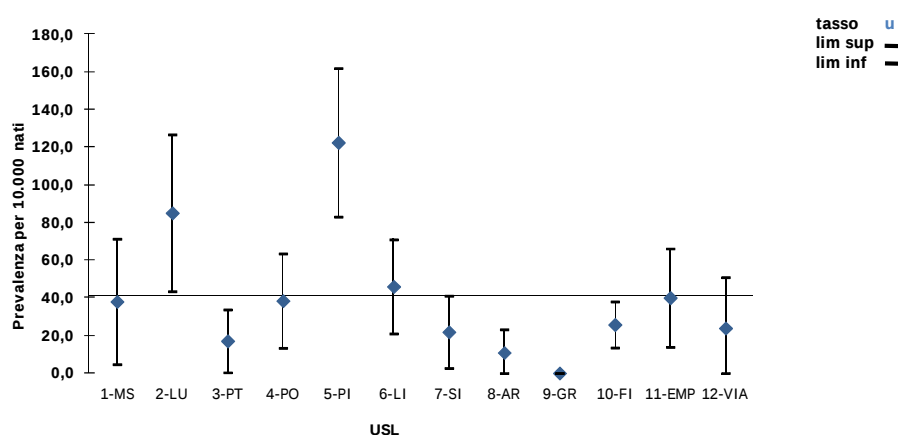


Commenti

Per le anomalie *cromosomiche* risulta uno scostamento in difetto statisticamente significativo rispetto alla media regionale per i casi da madri residenti nella ASL di Arezzo (14,5 per 10.000 vs 40,4 per 10.000), mentre non si segnalano eccessi (figg. 5.13-5.13bis).

Tabella 5.14 Casi con DC: 14 gruppi per ASL di residenza – Anno 2009

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	0	0,0	5	38,0	5	38,0
ASL 2 Lucca	0	0,0	16	85,0	16	85,0
ASL 3 Pistoia	2	8,5	2	8,5	4	17,1
ASL 4 Prato	0	0,0	9	38,4	9	38,4
ASL 5 Pisa	0	0,0	37	122,5	37	122,5
ASL 6 Livorno	0	0,0	13	46,0	13	46,0
ASL 7 Siena	2	8,7	3	13,1	5	21,9
ASL 8 Arezzo	0	0,0	3	10,9	3	10,9
ASL 9 Grosseto	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ASL10 Firenze	1	1,5	16	24,2	17	25,7
ASL11 Empoli	2	8,9	7	31,1	9	40,0
ASL12 Viareggio	0	0,0	3	23,9	3	23,9
Non conosciuta			4		4	
Totale Regione	7	2,3	118	38,7	125	41,0

Figura 5.14 Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009

Figura 5.14bis Diagramma tassi di prevalenza per ASL di residenza – Anno 2009


Commenti

Per l'eterogeneo gruppo delle *altre anomalie* si osserva un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=41,0$ per 10.000) per i casi residenti nella ASL di Pisa ($P=122,5$ per 10.000), mentre risultano riduzioni nelle ASL di Pistoia ($P=17,1$ per 10.000) e Arezzo ($P=10,9$ per 10.000). Non sono stati osservati casi residenti nella ASL di Grosseto (figg. 5.14-5.14bis).

SORVEGLIANZA DEI DIFETTI CONGENITI: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

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

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

Tabella 6 Casi con 30 difetti congeniti specifici – Anno 2009

Difetti Congeniti	IVG		Neonatale e oltre		Totali		N° Attesi	O/A	p
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati			
Anencefalia	6	1,9	0	0,0	6	2,0	5,4	1,1	n.s.
Encefalocele	0	0,0	2	0,6	2	0,7	2,3	0,9	n.s.
Spina bifida	7	2,2	1	0,3	8	2,6	9,2	0,9	n.s.
Idrocefalo	4	1,3	6	1,9	10	3,3	10,2	1,0	n.s.
Microcefalia	0	0,0	3	1,0	3	1,0	2,0	1,5	n.s.
Oloprosencefalia	1	0,3	2	0,6	3	1,0	4,8	0,6	n.s.
Anoftalmia / Microftalmia	1	0,3	1	0,3	2	0,7	2,3	0,9	n.s.
Anotia / Microtia	0	0,0	2	0,6	2	0,7	0,5	3,9	n.s.
Trasposizione Grossi Vasi	0	0,0	10	3,2	10	3,3	7,6	1,3	n.s.
Tetralogia di Fallot	1	0,3	2	0,6	3	1,0	8,7	0,3	n.s.
Cuore sinistro ipoplasico	8	2,6	1	0,3	9	3,0	6,6	1,4	n.s.
Coartazione aortica	0	0,0	7	2,2	7	2,3	7,6	0,9	n.s.
Palatoschisi	0	0,0	13	4,2	13	4,3	11,2	1,2	n.s.
Labio + / - palatoschisi	7	2,2	21	6,7	28	9,2	16,3	1,7	<0,05
Atresia stenosi esofagea	1	0,3	10	3,2	11	3,6	6,6	1,7	n.s.
Atresia stenosi duodenale	0	0,0	2	0,6	2	0,7	1,0	2,0	n.s.
Atr. sten. altre parti tenue	0	0,0	3	1,0	3	1,0	3,3	0,9	n.s.
Atresia stenosi ano-rettale	1	0,3	9	2,9	10	3,3	6,4	1,6	n.s.
Ernia diaframmatica	0	0,0	7	2,2	7	2,3	5,4	1,3	n.s.
Gastroschisi	1	0,3	0	0,0	1	0,3	3,8	0,3	n.s.
Onfalocele	8	2,6	0	0,0	8	2,6	5,9	1,4	n.s.
Agenesia renale bilaterale	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2,0	0,0	n.s.
Estr. vescica e/o epispadia	0	0,0	1	0,3	1	0,3	1,5	0,7	n.s.
Ipospadia	0	0,0	50	16,1	50	16,4	62,7	0,8	n.s.
Sesso indeterminato	1	0,3	1	0,3	2	0,7	2,0	1,0	n.s.
Riduzione arti	5	1,6	12	3,9	17	5,6	16,6	1,0	n.s.
Polidattilia	1	0,3	28	9,0	29	9,5	22,2	1,3	n.s.
Trisomia 21	57	18,3	19	6,1	76	24,9	50,8	1,5	<0,01
Trisomia 13	6	1,9	0	0,0	6	2,0	5,6	1,1	n.s.
Trisomia 18	12	3,9	1	0,3	13	4,3	9,7	1,3	n.s.

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

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

p = probabilità secondo Poisson

Commenti

L'impatto dell'interruzione della gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito risulta particolarmente rilevante per i casi di *anencefalia*, *onfalocele*, *gastroschisi* e *trisomia 13* (le IVG rappresentano il totale dei casi), *trisomia 18* (12 su 13 casi totali, pari al 92,3%), *cuore sinistro ipoplasico* (8/9, pari all'88,9%), *spina bifida* (7 IVG su 8 casi totali, pari all'87,5%), *trisomia 21* (57/76, pari al 75,0%), *idrocefalo* (4/10, pari al 40,0%).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2009 rispetto a quanto atteso sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati dal RTDC nel periodo 2004-2007 sono emersi eccessi statisticamente significativi per *trisomia 21* e *labio±palatoschisi*.

Si segnalano eccessi, pur se non statisticamente significativi, con rapporti osservato/atteso (O/A) superiori all'unità, per i seguenti difetti: *anencefalia*, *microcefalia*, *anotia*, *trasposizione grossi vasi*, *cuore sinistro ipoplasico*, *palatoschisi*, *atresia/stenosi esofagea*, *atresia/stenosi duodenale*, *atresia/stenosi ano-rettale*, *ernia diaframmatica*, *onfalocele*, *riduzione arti*, *polidattilia*, *trisomia 13* e *trisomia 18*.

Riduzioni, anche se non statisticamente significative, rispetto al valore *baseline*, con valori osservato/atteso inferiori all'unità, sono state osservate per i seguenti difetti: *encefalocele*, *spina bifida*, *oloprosencefalia*, *anoftalmia/microftalmia*, *tetralogia di Fallot*, *coartazione aortica*, *atresia/stenosi altre parti tenue*, *gastroschisi*, *estrofia vescica e/o epi spadia*, *ipospadia*.

Non sono stati segnalati casi con *agenesia renale bilaterale*.

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

Nelle tabelle 7.1 “Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *cluster* per data di concepimento” e 7.2 “Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *trend* per data di concepimento” sono riportati i risultati della sorveglianza epidemiologica per data di concepimento (periodo 01/01/2005–31/03/2009), sui sottogruppi di difetti considerati da EUROCAT.

Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C) e le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane.

Il test statistico utilizzato per l'individuazione di *cluster* è la tecnica della finestra mobile (*scan*) che si basa su una finestra temporale di lunghezza w che scorre in continuo sul periodo totale T , traslando di volta in volta di una unità di tempo, alla ricerca del numero massimo n di eventi che cadono all'interno della finestra. Il confronto di n con un valore soglia di riferimento, calcolato sulla base del numero totale di eventi N osservato nel periodo T , sotto l'ipotesi nulla di una distribuzione uniforme, consente di individuare addensamenti non casuali di eventi nel tempo.

Nella tabella 7.1 per ogni sottogruppo di difetti è riportato il numero di casi che hanno determinato addensamenti non casuali temporali, la data iniziale e finale del *cluster* e la relativa durata, il numero di casi attesi, la probabilità statistica e il numero di casi validi per l'analisi.

Per l'individuazione di *trend* è stato utilizzato il test χ^2 per il trend. Nella tabella 7.2 per ogni sottogruppo di difetti, in caso di individuazione di un *trend*, è riportato il numero di casi per anno, il numero di casi totale nel periodo 2005-2009, 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 (01/01/05 – 31/03/09)

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
Sistema nervoso							
Difetti Tubo Neurale						No cluster	80
Anencefalia						No cluster	24
Encefalocele	5	08/11/07	02/01/08	56	0,39	0,009	13
Spina Bifida						No cluster	37
Idrocefalia	6	29/11/08	18/12/08	20	0,42	0,007	34
Microcefalia						No cluster	9
Arinencefalia/Oloprosencefalia						No cluster	8
Occhio							
Anoftalmia/Microftalmia						No cluster	10
Anoftalmia						pochi casi (<7)	2
Cataratta congenita						No cluster	26
Glaucoma congenito						pochi casi (<7)	6
Orecchio, faccia e collo							
Anotia						pochi casi (<7)	4
Cardiopatie congenite							
Tronco arterioso comune						pochi casi (<7)	5
Trasposizione dei grossi vasi (completa)						No cluster	40
Ventricolo unico						pochi casi (<7)	6
Difetti setto ventricolare						No cluster	492
Difetti setto atriale						No cluster	75
Difetti setto atrioventricolare						No cluster	16
Tetralogia di Fallot						No cluster	33
Atresia e stenosi tricuspidale						pochi casi (<7)	6
Anomalia di Ebstein						nessun caso	0
Stenosi valvola polmonare						No cluster	22
Atresia valvola polmonare						No cluster	17
Atresia/stenosi valvola aortica						pochi casi (<7)	3
Cuore sinistro ipoplasico						No cluster	24
Cuore destro ipoplasico						pochi casi (<7)	1
Coartazione dell'aorta						No cluster	29
Ritorno venoso polmonare anomalo totale						pochi casi (<7)	1
Respiratorio							
Atresia coane						No cluster	10
Malformazione cistica adenomatosa polmone						pochi casi (<7)	1
Palato-labbro							
Palatoschisi						No cluster	70
Labioschisi con o senza palatoschisi						No cluster	43
Digerente							
Atresia esofagea con o senza fistola						No cluster	27
Atresia/stenosi duodenale						pochi casi (<7)	5
Atresia/stenosi di altre parti dell'intestino tenue						No cluster	15
Atresia/stenosi ano-rettale						No cluster	22
Malattia di Hirschsprung						pochi casi (<7)	3
Atresia dei dotti biliari						pochi casi (<7)	1
Pancreas anulare						pochi casi (<7)	4
Ernia diaframmatica						No cluster	22
Difetti parete addominale							
Gastroschisi						No cluster	12
Onfalocele						No cluster	20
Urinario							
Agenesia renale bilaterale+Sindrome di Potter						No cluster	9
Displasia renale						No cluster	50
Idronefrosi congenita						No cluster	94
Estrofia vescica e/o epispadia						No cluster	7
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly						No cluster	10

Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *cluster* per data di concepimento (01/01/05 – 31/03/09)

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
Genitale							
Ipospadi						No cluster	240
Sesso indeterminato						No cluster	13
Arti							
Riduzione arti						No cluster	58
Riduzione arti superiori						No cluster	35
Riduzione arti inferiori						No cluster	25
Assenza completa arto						pochi casi (<7)	5
Piede torto equinovaro						No cluster	57
Dislocazione displasia anca						No cluster	19
Polidattilia						No cluster	95
Sindattilia						No cluster	66
Artrogriposi multipla						pochi casi (<7)	3
Muscoloscheletrico							
Craniosinostosi						No cluster	11
Costrizione bande amniotiche						pochi casi (<7)	2
Cromosomiche							
Trisomia 21	6	31/12/08	1/1/09	2		0,001	235
Trisomia 13						No cluster	22
Trisomia 18						No cluster	46
Sindrome di Turner						No cluster	20
Sindrome di Klinefelter						No cluster	15
Sindrome Cri-du-chat						pochi casi (<7)	1
Sindrome di Wolff-Hirschorn						pochi casi (<7)	1
Altre							
Asplenia						nessun caso	0
Situs inversus						pochi casi (<7)	6
Gemelli congiunti						pochi casi (<7)	1
Malattie della pelle						pochi casi (<7)	6
Sindromi teratogene con malformazioni							
Sindrome feto-alcolica						pochi casi (<7)	1
Sindrome da acido valproico						nessun caso	0
Sindrome da warfarina						nessun caso	0
Malformazioni da infezione materna						pochi casi (<7)	2

Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2005-31/03/2009 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnalano *cluster* statisticamente significativi per *encefalocele*, *idrocefalia* e *trisomia 21* (tabella 7.1) per i quali peraltro non sono stati evidenziati addensamenti di area geografica o di ospedale.

Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/05 – 31/03/09)

Anomalia	2005	2006	2007	2008	2009	Totale	c ²	Trend	p
Nascite	29.417	30.120	30.957	31.120	30.475	152.089			
Sistema nervoso	32	38	50	41	40	201	0,558		
Difetti Tubo Neurale	15	14	20	16	16	81	0,034		
Anencefalia	6	11	3	5	6	31	0,718		
Encefalocele	3	1	4	3	2	13	*		
Spina Bifida	6	2	13	8	8	37	1,168		
Idrocefalia	8	10	7	5	9	39	0,187		
Microcefalia	1	4	1	1	3	10	*		
Arinencefalia / oloprosencefalia	3	0	5	0	2	10	*		
Occhio	4	17	13	10	10	54	8,084	eterogeneo	0,044
Anoftalmia / microftalmia	1	3	3	2	1	10	*		
Anoftalmia	0	2	0	0	0	2	*		
Cataratta	1	11	5	7	3	27	10,898	eterogeneo	0,012
Glaucoma congenito	2	2	0	1	3	8	*		
Orecchio, faccia e collo	2	4	3	6	6	21	*		
Anotia	1	0	0	2	2	5	*		
Cardiopatie congenite	179	203	160	194	188	924	0,054		
Tronco arterioso comune	1	1	1	2	1	6	*		
Trasposizione dei grossi vasi (completa)	4	10	7	12	10	43	2,025		
Ventricolo unico	2	2	0	2	2	8	*		
Difetti setto ventricolare	117	127	91	116	122	573	7,937	eterogeneo	0,047
Difetti setto atriale	15	24	11	13	21	84	0,003		
Difetti setto atrioventricolare	1	2	4	6	4	17	*		
Tetralogia di Fallot	6	12	8	8	3	37	1,582		
Atresia e stenosi tricuspidie	1	1	1	0	3	6	*		
Anomalia di Ebstein	0	0	0	1	0	1	*		
Stenosi valvola polmonare	4	5	3	7	6	25	0,609		
Atresia valvola polmonare	2	2	4	7	2	17	*		
Atresia / stenosi valvola aortica	1	1	1	1	0	4	*		
Cuore sinistro ipoplasico	6	6	6	6	8	32	0,177		
Cuore destro ipoplasico	0	0	0	0	1	1	*		
Coartazione dell'aorta	5	7	9	5	7	33	0,027		
Ritorno venoso polmonare anormale totale	0	1	0	0	1	2	*		
Respiratorio	4	10	11	6	10	41	0,632		
Atresia coanale	0	3	2	0	5	10	*		
Malformazione cistica adenomatosa polmone	0	0	1	0	0	1	*		
Palato-labbro	30	20	25	25	39	139	1,479		
Labioschisi con o senza palatoschisi	19	15	13	16	26	89	0,987		
Palatoschisi	11	5	12	9	13	50	0,492		
Digerente	21	25	23	33	48	150	11,718		
Atresia esofagea con o senza fistola	8	5	2	7	11	33	0,822		
Atresia / stenosi del duodeno	1	1	0	2	2	6	*		
Atresia / stenosi altre parti intestino tenue	2	4	4	3	3	16	*		
Atresia / stenosi ano-rettale	5	3	3	6	10	27	2,902		
Malattia di Hirschprung	2	0	0	0	2	4	*		
Atresia dei dotti biliari	0	0	0	0	1	1	*		
Pancreas anulare	0	0	1	2	1	4	*		
Ernia diaframmatica	0	7	3	5	7	22	*		
Difetti parete addominale	6	8	12	8	6	40	0,008		
Gastroschisi	2	4	5	2	1	14	*		
Onfalocoele	4	4	7	4	5	24	*		
Urinario	65	84	65	71	74	359	0,008		
Agenesia renale bilaterale + S. di Potter	3	1	2	5	0	11	*		
Displasia renale	7	11	10	11	16	55	2,619		
Idronefrosi congenita	34	21	20	27	24	126	1,104		
Estrofia vescica e/o epispadia	1	1	3	1	1	7	*		
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly	1	2	2	2	4	11	*		

Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/05 – 31/03/09)

Anomalia	2005	2006	2007	2008	2009	Totale	c ²	Trend	p
Nascite	29.417	30.120	30.957	31.120	30.475	152.089			
Genitale	47	76	69	59	60	311	0,011		
Ipospadi	44	66	64	50	49	273	0,249		
Sesso indeterminato	1	4	3	4	1	13	*		
Arti	70	75	69	64	75	353	0,097		
Riduzione arti	14	14	13	11	15	67	0,043		
Riduzione arti superiori	6	9	8	7	10	40	0,339		
Riduzione arti inferiori	9	4	6	5	5	29	1,006		
Completa assenza di un arto	0	1	2	1	1	5	*		
Piede torto-equinovaro	14	16	11	15	14	70	0,043		
Dislocazione e/o displasia anca	5	4	7	5	2	23	*		
Polidattilia	21	21	23	17	29	111	0,431		
Sindattilia	15	16	16	17	14	78	0,044		
Artrogriposi multipla	3	1	0	1	0	5	*		
Muscoloscheletrico	13	17	18	14	11	73	0,500		
Nanismo tanatoforico	0	3	2	1	1	7	*		
Sindrome di Jeunes	0	0	0	0	1	1	*		
Acondroplasia	3	3	1	1	4	12	*		
Craniosinostosi	2	3	1	5	2	13	*		
Costrizione bande amniotiche	0	0	1	1	0	2	*		
Cromosomiche	65	86	83	102	116	452	13,269	crescente	<0,001
Trisomia 21	41	55	45	58	76	275	8,361	crescente	0,004
Trisomia 13	1	10	4	6	6	27	0,556		
Trisomia 18	8	6	13	15	13	55	2,938		
Sindrome di Turner	1	5	10	6	5	27	1,337		
Sindrome di Klinefelter	8	4	1	5	3	21	*		
Sindrome di Cri-du-chat	0	1	0	0	0	1	*		
Sindrome di Wolff-Hirschorn	0	0	0	1	0	1	*		
Sindromi genetiche + microdelezioni	8	5	10	10	6	39	0,001		
Altre malformazioni	16	9	9	12	12	58	0,334		
Asplenia	0	0	0	0	0	0	nessun caso		
Situs inversus	1	1	1	2	2	7	*		
Gemelli congiunti	0	1	0	0	0	1	*		
Malattie della pelle	2	0	2	3	1	8	*		
Sindromi teratogene con malformazioni	1	2	1	0	0	4	*		
Sindrome Feto-alcolica	0	1	0	0	0	1	*		
Sindrome da Acido Valproico	0	0	0	0	0	0	nessun caso		
Sindrome da Warfarina	0	0	0	0	0	0	nessun caso		
Malformazioni da infezione materna	1	1	1	0	0	3	*		

* casi attesi per anno <5

Commenti

Relativamente all'analisi per il *trend* riportata in tabella 7.2, emergono trend crescenti nel periodo complessivo 2005-2009 per i difetti del *digerente*, per le *anomalie cromosomiche* nel loro complesso e, in particolare, per la *trisomia 21*.

Non si osservano *trend* decrescenti.

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.

I tre *trend* locali individuati a livello centrale sono stati confermati ma i dati regionali di prevalenza di periodo risultano sempre inferiori ai corrispondenti dati medi europei (rispettivamente 9,79 per 10.000 vs 14,48 per 10.000 per le anomalie del *digerente*, 29,37

per 10.000 vs 36,78 per 10.000 per le *anomalie cromosomiche* e 17,69 per 10.000 vs 21,03 per 10.000 per la *trisomia 21*).

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 RTDC-EUROCAT

La Tabella 8 riporta il confronto per alcuni gruppi di difetti, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel 2009 nel network europeo EUROCAT su 500.697 nati sorvegliati e nel registro toscano. Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C) e le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane.

Tabella 8 Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti – Anno 2009

Gruppi di difetti	EUROCAT [^]				RTDC				p
	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	
Sistema nervoso	579	608	1.187	23,8	21	23	44	14,4	*
Difetto tubo neurale (DTN)	133	376	509	10,2	3	13	16	5,3	*
Occhio	120	10	130	2,6	11	1	12	3,9	
Orecchio, faccia e collo	69	8	77	1,5	6	0	6	2,0	
Cardiovascolare	2.712	315	3.027	60,6	180	17	197	64,6	
Difetto interventricolare	1.289	70	1.359	27,2	124	1	125	41,0	*
Respiratorio	194	52	246	4,9	9	1	10	3,3	
Palato-Labbro	647	81	728	14,6	34	7	41	13,5	
Sistema digestivo	730	88	818	16,4	46	4	50	16,4	
Parete addominale	202	148	350	7,0	0	9	9	3,0	*
Urinario	1.200	192	1.392	27,9	66	11	77	25,3	
Genitali	773	29	802	16,1	62	1	63	20,7	
Ipospadi	663	2	665	13,3	50	0	50	16,4	
Arti	1.435	188	1.623	32,5	69	10	79	25,9	*
Muscolo-scheletrico	221	106	327	6,5	9	4	13	4,3	
Anomalie cromosomiche	818	1.003	1.821	36,5	26	90	116	38,1	
Trisomia 21	519	515	1.034	20,7	19	55	74	24,3	

[^] su 500.697 nati sorvegliati; p = probabilità secondo Poisson; * < 0,05

Commenti

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

sistema nervoso, difetti del tubo neurale, parete addominale e arti. Risultano invece in eccesso, rispetto a quanto osservato in Europa, i *difetti del setto interventricolare*, probabilmente a causa di una maggiore inclusione di difetti lievi, soggetti a chiusura spontanea.

DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati forniti dai registri europei nel periodo 2005-2009 e disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione "Prenatal Screening & Diagnosis" Prenatal Detection Rates. I 20 registri riportati nelle tabulazioni sono stati selezionati sulla base della disponibilità di almeno l'80% dell'informazione sulla diagnosi prenatale. I difetti 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, riduzione arti, piede torto-talipe equinovaro, cromosomiche, trisomia 21, trisomia 13, trisomia 18.*

Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Casi totali	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	1.358	263,6	411 (30%)
Hainaut (Belgium)	50.441	964	191,1	365 (38%)
Zagreb (Croatia)	37.265	647	173,6	143 (22%)
Odense (Denmark)	26.746	666	249,0	194 (29%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	1.655	223,9	753 (45%)
Paris (France)	133.880	3.265	243,9	1.872 (57%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	319	109,0	53 (17%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	2.896	142,5	998 (34%)
Tuscany (Italy)	152.089	2.492	163,9	772 (31%)
Malta	20.066	438	218,3	82 (19%)
N Netherlands (NL)	90.450	1.811	200,2	407 (22%)
S Portugal	95.475	990	103,7	333 (34%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	1.304	159,0	543 (42%)
Vaud (Switzerland)	37.870	1.117	295,0	410 (37%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	6.130	170,9	2.857 (47%)
Northern England (UK)	164.501	3.138	190,8	1.403 (45%)
Thames Valley (UK)	146.831	2.091	142,4	1.080 (52%)
Wales (UK)	172.085	4.951	287,7	1.839 (37%)
Wessex (UK)	143.432	2.214	154,4	1.314 (59%)
Ukraine	146.055	3.314	226,9	1.010 (30%)
Totale	2.215.789	41.760	188,5	16.839 (40%)

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

Commenti

Sui 2.492 casi complessivi (escluse le anomalie cromosomiche) trasmessi al Registro Centrale EUROCAT, si osserva una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 31%, rispetto al valore medio del 40% (*range*: valore minimo 17% nel Registro SE Ireland, valore massimo 59% nel Registro Wessex UK).

**Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)**

Anencefalia	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	10	1,94	10 (100%)
Hainaut (Belgium)	50.441	13	2,58	13 (100%)
Zagreb (Croatia)	37.265	3	0,81	2 (67%)
Odense (Denmark)	26.746	9	3,36	9 (100%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	45	6,09	42 (93%)
Paris (France)	133.880	63	4,71	63 (100%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	8	2,73	5 (63%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	40	1,97	36 (90%)
Tuscany (Italy)	152.089	31	2,04	31 (100%)
Malta	20.066	2	1,00	2 (100%)
N Netherlands (NL)	90.450	19	2,10	19 (100%)
S Portugal	95.475	7	0,73	6 (86%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	40	4,88	39 (98%)
Vaud (Switzerland)	37.870	13	3,43	13 (100%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	181	5,05	176 (97%)
Northern England (UK)	164.501	89	5,41	89 (100%)
Thames Valley (UK)	146.831	70	4,77	70 (100%)
Wales (UK)	172.085	82	4,77	82 (100%)
Wessex (UK)	143.432	75	5,23	75 (100%)
Ukraine	146.055	110	7,53	109 (99%)
Totale	2.215.789	910	4,11	891 (98%)

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

Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Spina bifida	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	22	4,27	15 (68%)
Hainaut (Belgium)	50.441	27	5,35	22 (81%)
Zagreb (Croatia)	37.265	5	1,34	3 (60%)
Odense (Denmark)	26.746	9	3,36	9 (100%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	68	9,20	59 (87%)
Paris (France)	133.880	72	5,38	68 (94%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	14	4,78	8 (57%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	44	2,16	35 (80%)
Tuscany (Italy)	152.089	37	2,43	31 (84%)
Malta	20.066	17	8,47	6 (35%)
N Netherlands (NL)	90.450	40	4,42	31 (78%)
S Portugal	95.475	9	0,94	4 (44%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	27	3,29	26 (96%)
Vaud (Switzerland)	37.870	17	4,49	12 (71%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	167	4,66	152 (91%)
Northern England (UK)	164.501	106	6,44	104 (98%)
Thames Valley (UK)	146.831	64	4,36	59 (92%)
Wales (UK)	172.085	104	6,04	98 (94%)
Wessex (UK)	143.432	67	4,67	63 (94%)
Ukraine	146.055	125	8,56	102 (82%)
Totale	2.215.789	1.041	4,70	907 (87%)

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



Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Idrocefalia	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	30	5,82	28 (93%)
Hainaut (Belgium)	50.441	29	5,75	21 (72%)
Zagreb (Croatia)	37.265	15	4,03	13 (87%)
Odense (Denmark)	26.746	15	5,61	8 (53%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	48	6,49	44 (92%)
Paris (France)	133.880	202	15,09	197 (98%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	5	1,71	3 (60%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	71	3,49	65 (92%)
Tuscany (Italy)	152.089	39	2,56	32 (82%)
Malta	20.066	6	2,99	5 (83%)
N Netherlands (NL)	90.450	35	3,87	23 (66%)
S Portugal	95.475	10	1,05	8 (80%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	36	4,39	24 (67%)
Vaud (Switzerland)	37.870	14	3,70	13 (93%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	194	5,41	167 (86%)
Northern England (UK)	164.501	101	6,14	86 (85%)
Thames Valley (UK)	146.831	78	5,31	66 (85%)
Wales (UK)	172.085	121	7,03	103 (85%)
Wessex (UK)	143.432	64	4,46	57 (89%)
Ukraine	146.055	143	9,79	112 (78%)
Totale	2.215.789	1.256	5,67	1.075 (86%)

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

Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Labio-palatoschisi	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	53	10,29	24 (45%)
Hainaut (Belgium)	50.441	62	12,29	30 (48%)
Zagreb (Croatia)	37.265	33	8,86	5 (15%)
Odense (Denmark)	26.746	30	11,22	16(53%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	63	8,52	44 (70%)
Paris (France)	133.880	105	7,84	94 (90%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	20	6,83	3 (15%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	124	6,10	54 (44%)
Tuscany (Italy)	152.089	89	5,85	39 (44%)
Malta	20.066	18	8,97	2 (11%)
N Netherlands (NL)	90.450	106	11,72	51 (48%)
S Portugal	95.475	39	4,08	25 (64%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	40	4,88	23 (58%)
Vaud (Switzerland)	37.870	30	7,92	20 (67%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	303	8,45	196 (65%)
Northern England (UK)	164.501	163	9,91	110 (67%)
Thames Valley (UK)	146.831	126	8,58	88 (70%)
Wales (UK)	172.085	187	10,87	133 (71%)
Wessex (UK)	143.432	156	10,88	91 (58%)
Ukraine	146.055	151	10,34	78 (52%)
Totale	2.215.789	1.898	8,57	1.126 (59%)

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



Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Trasposizione grossi vasi	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	20	3,88	6 (30%)
Hainaut (Belgium)	50.441	20	3,97	13 (65%)
Zagreb (Croatia)	37.265	9	2,42	0 (0%)
Odense (Denmark)	26.746	11	4,11	1 (9%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	18	2,43	12 (67%)
Paris (France)	133.880	39	2,91	31 (79%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	6	2,05	1 (17%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	53	2,61	31 (58%)
Tuscany (Italy)	152.089	43	2,83	13 (30%)
Malta	20.066	9	4,49	2 (22%)
N Netherlands (NL)	90.450	37	4,09	11 (30%)
S Portugal	95.475	15	1,57	4 (27%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	34	4,15	18 (53%)
Vaud (Switzerland)	37.870	14	3,70	11 (79%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	111	3,10	52 (47%)
Northern England (UK)	164.501	76	4,62	29 (38%)
Thames Valley (UK)	146.831	44	3,00	17 (39%)
Wales (UK)	172.085	57	3,31	23 (40%)
Wessex (UK)	143.432	37	2,58	20 (54%)
Ukraine	146.055	64	4,38	0 (0%)
Totale	2.215.789	717	3,24	309 (43%)

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

Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Cuore sinistro ipoplastico	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	17	3,30	11 (65%)
Hainaut (Belgium)	50.441	13	2,58	13 (100%)
Zagreb (Croatia)	37.265	10	2,68	1 (10%)
Odense (Denmark)	26.746	6	2,24	4 (67%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	15	2,03	13 (87%)
Paris (France)	133.880	38	2,84	37 (97%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	7	2,39	0 (0%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	46	2,26	37 (80%)
Tuscany (Italy)	152.089	32	2,10	30 (94%)
Malta	20.066	9	4,49	4 (44%)
N Netherlands (NL)	90.450	25	2,76	21 (84%)
S Portugal	95.475	2	0,21	0 (0%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	25	3,05	17 (68%)
Vaud (Switzerland)	37.870	11	2,90	8 (73%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	115	3,21	94 (82%)
Northern England (UK)	164.501	38	2,31	31 (82%)
Thames Valley (UK)	146.831	34	2,32	30 (88%)
Wales (UK)	172.085	47	2,73	43 (91%)
Wessex (UK)	143.432	63	4,39	53 (84%)
Ukraine	146.055	42	2,88	32 (76%)
Totale	2.215.789	595	2,69	479 (81%)

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



Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Agenesia renale bilaterale	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	8	1,55	8 (100%)
Hainaut (Belgium)	50.441	8	1,59	8 (100%)
Zagreb (Croatia)	37.265	4	1,07	3 (75%)
Odense (Denmark)	26.746	6	2,24	5 (83%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	8	1,08	7 (88%)
Paris (France)	133.880	13	0,97	13 (100%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	4	1,37	1 (25%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	11	0,54	8 (73%)
Tuscany (Italy)	152.089	11	0,72	10 (91%)
Malta	20.066	1	0,50	1 (100%)
N Netherlands (NL)	90.450	13	1,44	10 (77%)
S Portugal	95.475	2	0,21	1 (50%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	2	0,24	2 (100%)
Vaud (Switzerland)	37.870	3	0,79	3 (100%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	51	1,42	45 (88%)
Northern England (UK)	164.501	28	1,70	28 (100%)
Thames Valley (UK)	146.831	11	0,75	11 (100%)
Wales (UK)	172.085	28	1,63	27 (96%)
Wessex (UK)	143.432	17	1,19	17 (100%)
Ukraine	146.055	16	1,10	16 (100%)
Totale	2.215.789	245	1,11	224 (91%)

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

Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Ernia diaframmatica	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	22	4,27	13 (59%)
Hainaut (Belgium)	50.441	13	2,58	7 (54%)
Zagreb (Croatia)	37.265	8	2,15	2 (25%)
Odense (Denmark)	26.746	6	2,24	3 (50%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	23	3,11	17 (74%)
Paris (France)	133.880	33	2,46	29 (88%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	6	2,05	3 (50%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	49	2,41	27 (55%)
Tuscany (Italy)	152.089	22	1,45	13 (59%)
Malta	20.066	7	3,49	2 (29%)
N Netherlands (NL)	90.450	15	1,66	9 (60%)
S Portugal	95.475	12	1,26	4 (33%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	20	2,44	10 (50%)
Vaud (Switzerland)	37.870	12	3,17	5 (42%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	99	2,76	83 (84%)
Northern England (UK)	164.501	49	2,98	36 (73%)
Thames Valley (UK)	146.831	33	2,25	25 (76%)
Wales (UK)	172.085	57	3,31	42 (74%)
Wessex (UK)	143.432	39	2,72	30 (77%)
Ukraine	146.055	42	2,88	24 (57%)
Totale	2.215.789	567	2,56	384 (68%)

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



Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Gastroschisi	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	20	3,88	20 (100%)
Hainaut (Belgium)	50.441	9	1,78	8 (89%)
Zagreb (Croatia)	37.265	8	2,15	8 (100%)
Odense (Denmark)	26.746	6	2,24	6 (100%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	19	2,57	18 (95%)
Paris (France)	133.880	16	1,20	16 (100%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	4	1,37	2 (50%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	18	0,89	17 (94%)
Tuscany (Italy)	152.089	14	0,92	13 (93%)
Malta	20.066	1	0,50	1 (100%)
N Netherlands (NL)	90.450	12	1,33	11 (92%)
S Portugal	95.475	13	1,36	11 (85%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	10	1,22	10 (100%)
Vaud (Switzerland)	37.870	7	1,85	7 (100%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	181	5,05	171 (94%)
Northern England (UK)	164.501	98	5,96	96 (98%)
Thames Valley (UK)	146.831	50	3,41	50 (100%)
Wales (UK)	172.085	104	6,04	102 (98%)
Wessex (UK)	143.432	68	4,74	68 (100%)
Ukraine	146.055	64	4,38	56 (88%)
Totale	2.215.789	722	3,26	691 (96%)

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

Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Onfalocele	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	15	2,91	12 (80%)
Hainaut (Belgium)	50.441	7	1,39	6 (86%)
Zagreb (Croatia)	37.265	4	1,07	3 (75%)
Odense (Denmark)	26.746	9	3,36	8 (89%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	21	2,84	20 (95%)
Paris (France)	133.880	37	2,76	32 (86%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	4	1,37	0 (0%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	22	1,08	20 (91%)
Tuscany (Italy)	152.089	24	1,58	22 (92%)
Malta	20.066	6	2,99	4 (67%)
N Netherlands (NL)	90.450	10	1,11	9 (90%)
S Portugal	95.475	1	0,10	0 (0%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	25	3,05	21 (84%)
Vaud (Switzerland)	37.870	8	2,11	7 (88%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	104	2,90	90 (87%)
Northern England (UK)	164.501	31	1,88	26 (84%)
Thames Valley (UK)	146.831	50	3,41	47 (94%)
Wales (UK)	172.085	47	2,73	44 (94%)
Wessex (UK)	143.432	36	2,51	28 (78%)
Ukraine	146.055	59	4,04	49 (83%)
Totale	2.215.789	520	2,35	448 (86%)

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



Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Valvola uretrale posteriore	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	9	1,75	5 (56%)
Hainaut (Belgium)	50.441	2	0,40	2 (100%)
Zagreb (Croatia)	37.265			
Odense (Denmark)	26.746	5	1,87	5 (100%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	18	2,43	17 (94%)
Paris (France)	133.880	30	2,24	28 (93%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	3	1,03	3 (100%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	8	0,39	8 (100%)
Tuscany (Italy)	152.089	11	0,72	6 (55%)
Malta	20.066	1	0,50	1 (100%)
N Netherlands (NL)	90.450	6	0,66	5 (83%)
S Portugal	95.475			
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	13	1,59	12 (92%)
Vaud (Switzerland)	37.870	7	1,85	6 (86%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	19	0,53	17 (89%)
Northern England (UK)	164.501	14	0,85	14 (100%)
Thames Valley (UK)	146.831	21	1,43	18 (86%)
Wales (UK)	172.085	37	2,15	26 (70%)
Wessex (UK)	143.432	17	1,19	16 (94%)
Ukraine	146.055	4	0,27	4 (100%)
Totale	2.215.789	225	1,08	193 (86%)

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

Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Riduzione arti	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	19	3,69	14 (74%)
Hainaut (Belgium)	50.441	26	5,15	15 (58%)
Zagreb (Croatia)	37.265	19	5,10	0 (0%)
Odense (Denmark)	26.746	24	8,97	10 (42%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	38	5,14	24 (63%)
Paris (France)	133.880	79	5,90	55 (70%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	1	0,34	0 (0%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	99	4,87	34 (34%)
Tuscany (Italy)	152.089	67	4,41	30 (45%)
Malta	20.066	8	3,99	5 (63%)
N Netherlands (NL)	90.450	43	4,75	18 (42%)
S Portugal	95.475	14	1,47	4 (29%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	33	4,02	18 (55%)
Vaud (Switzerland)	37.870	30	7,92	17 (57%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	217	6,05	128 (59%)
Northern England (UK)	164.501	82	4,98	53 (65%)
Thames Valley (UK)	146.831	59	4,02	33 (56%)
Wales (UK)	172.085	137	7,96	80 (58%)
Wessex (UK)	143.432	68	4,74	49 (72%)
Ukraine	146.055	81	5,55	26 (32%)
Totale	2.215.789	1.144	5,16	613 (54%)

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

Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Piede torto-talipe equino varo	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	39	7,57	11 (28%)
Hainaut (Belgium)	50.441	57	11,30	31 (54%)
Zagreb (Croatia)	37.265	18	4,83	0 (0%)
Odense (Denmark)	26.746	40	14,96	14 (35%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	112	15,15	41 (37%)
Paris (France)	133.880	150	11,20	96 (64%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	26	8,88	1 (4%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	136	6,69	25 (18%)
Tuscany (Italy)	152.089	70	4,60	16 (23%)
Malta	20.066	15	7,48	1 (7%)
N Netherlands (NL)	90.450	75	8,29	21 (28%)
S Portugal	95.475	77	8,06	27 (35%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	40	4,88	22 (55%)
Vaud (Switzerland)	37.870	24	6,34	19 (79%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	556	15,51	278 (50%)
Northern England (UK)	164.501			
Thames Valley (UK)	146.831	127	8,65	105 (83%)
Wales (UK)	172.085	275	15,98	170 (62%)
Wessex (UK)	143.432	199	13,87	150 (75%)
Ukraine	146.055	47	3,22	14 (30%)
Totale	2.215.789	2.083	10,15	1.042 (50%)

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

Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Cromosomiche	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	197	38,23	159 (81%)
Hainaut (Belgium)	50.441	197	39,06	159 (81%)
Zagreb (Croatia)	37.265	63	16,91	34 (54%)
Odense (Denmark)	26.746	129	48,23	89 (69%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	290	39,23	247 (85%)
Paris (France)	133.880	1.011	75,52	914 (90%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	87	29,73	9 (10%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	645	31,73	518 (80%)
Tuscany (Italy)	152.089	452	29,72	372 (82%)
Malta	20.066	58	28,90	5 (9%)
N Netherlands (NL)	90.450	324	35,82	187 (58%)
S Portugal	95.475	80	8,38	37 (46%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	460	56,09	394 (86%)
Vaud (Switzerland)	37.870	260	68,66	226 (87%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	1.181	32,93	797 (67%)
Northern England (UK)	164.501	737	44,80	458 (62%)
Thames Valley (UK)	146.831	666	45,36	473 (71%)
Wales (UK)	172.085	740	43,00	522 (71%)
Wessex (UK)	143.432	829	57,80	571 (69%)
Ukraine	146.055	230	15,75	58 (25%)
Totale	2.215.789	8.636	38,97	6.229 (72%)

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



Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Sindrome di Down/Trisomia 21	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	122	23,68	89 (73%)
Hainaut (Belgium)	50.441	99	19,63	77 (78%)
Zagreb (Croatia)	37.265	45	12,08	18 (40%)
Odense (Denmark)	26.746	69	25,80	49 (71%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	143	19,34	108 (76%)
Paris (France)	133.880	572	42,72	488 (85%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	66	22,55	3 (5%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	376	18,50	270 (72%)
Tuscany (Italy)	152.089	273	17,95	204 (75%)
Malta	20.066	41	20,43	1 (2%)
N Netherlands (NL)	90.450	151	16,69	65 (43%)
S Portugal	95.475	60	6,28	25 (42%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	262	31,94	214 (82%)
Vaud (Switzerland)	37.870	146	38,55	127 (87%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	653	18,21	372 (57%)
Northern England (UK)	164.501	368	22,37	196 (53%)
Thames Valley (UK)	146.831	377	25,68	227 (60%)
Wales (UK)	172.085	386	22,43	252 (65%)
Wessex (UK)	143.432	408	28,45	274 (67%)
Ukraine	146.055	195	13,35	40 (21%)
Totale	2.215.789	4.812	21,72	3.099 (64%)

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

Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Sindrome di Patau/Trisomia 13	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	11	2,13	11 (100%)
Hainaut (Belgium)	50.441	11	2,18	11 (100%)
Zagreb (Croatia)	37.265			
Odense (Denmark)	26.746	9	3,36	9 (100%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	19	2,57	16 (84%)
Paris (France)	133.880	61	4,56	61 (100%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	4	1,37	1 (25%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	25	1,23	24 (96%)
Tuscany (Italy)	152.089	27	1,78	27 (100%)
Malta	20.066	2	1,00	0 (0%)
N Netherlands (NL)	90.450	17	1,88	17 (100%)
S Portugal	95.475	2	0,21	1 (50%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	20	2,44	20 (100%)
Vaud (Switzerland)	37.870	14	3,70	12 (86%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	78	2,18	75 (96%)
Northern England (UK)	164.501	41	2,49	37 (90%)
Thames Valley (UK)	146.831	34	2,32	30 (88%)
Wales (UK)	172.085	35	2,03	31 (89%)
Wessex (UK)	143.432	46	3,21	43 (93%)
Ukraine	146.055	10	0,68	8 (80%)
Totale	2.215.789	466	2,14	434 (93%)

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

Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2005-2009)

Sindrome di Edward/Trisomia 18	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Styria (Austria)	51.525	19	3,69	19 (100%)
Hainaut (Belgium)	50.441	20	3,97	18 (90%)
Zagreb (Croatia)	37.265	7	1,88	7 (100%)
Odense (Denmark)	26.746	12	4,49	9 (75%)
Isle de la Réunion (France)	73.924	49	6,63	49 (100%)
Paris (France)	133.880	190	14,19	185 (97%)
SE Ireland (2005-2008)	29.264	7	2,39	3 (43%)
Emilia Romagna (Italy)	203.283	77	3,79	70 (91%)
Tuscany (Italy)	152.089	57	3,75	53 (93%)
Malta	20.066	6	2,99	2 (33%)
N Netherlands (NL)	90.450	69	7,63	57 (83%)
S Portugal	95.475	2	0,21	0 (0%)
Basque Country (Spain) (2005-2008)	82.017	57	6,95	54 (95%)
Vaud (Switzerland)	37.870	31	8,19	31 (100%)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	358.590	170	4,74	155 (91%)
Northern England (UK)	164.501	103	6,26	98 (95%)
Thames Valley (UK)	146.831	107	7,29	100 (93%)
Wales (UK)	172.085	106	6,16	96 (91%)
Wessex (UK)	143.432	97	6,76	91 (94%)
Ukraine	146.055	10	0,68	7 (70%)
Totale	2.215.789	1.196	5,40	1.104 (92%)

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

Commenti

I dati osservati per il registro della Toscana risultano superiori ai valori medi europei per *anencefalia* (100% vs 98%), *cuore sinistro ipoplasico* (94% vs 81%), *onfalocele* (92% vs 86%), *anomalie cromosomiche* nel loro complesso (82% vs 72%), *trisomia 21* (75% vs 64%), *trisomia 13* (100% vs 93%) e *trisomia 18* (93% vs 92%) %).

Valori di diagnosi prenatale inferiori rispetto ai valori medi europei si riscontrano per *spina bifida* (84% vs 87%), *idrocefalia* (82% vs 86%), *labio+-palatoschisi* (44% vs 59%), *trasposizione grossi vasi* (30% vs 43%), *ernia diaframmatica* (59% vs 68%), *gastroschisi* (93% vs 96%), *valvola uretrale posteriore* (55% vs 86%), *riduzione arti* (45% vs 54%), *piede torto-talipe equinovaro* (23% vs 50%).

Per l'*agenesia renale bilaterale* è stata diagnosticata in epoca prenatale una quota pari al 91%, sia in Toscana che in Europa (tabb. 9.2-9.18)

ALTRI DATI DESCRITTIVI DELLA CASISTICA RILEVATA

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

Tabella 10 Casi con DC: struttura ospedaliera di evento – Anno 2009

Struttura ospedaliera	Nati + AS		IVG		Totale	
	N°	% (°)	N°	% (°)	N°	% (*)
Arezzo	34	100,0	0	0,0	34	4,4
Bagno a Ripoli	32	97,0	*	3,0	33	4,3
Barga	12	100,0	0	0,0	12	1,6
Bibbiena	*	66,7	*	33,3	3	0,4
Borgo S.Lorenzo	0	0,0	*	100,0	*	0,1
Cecina	19	90,5	*	9,5	21	2,7
Empoli	10	71,4	4	28,6	14	1,8
Firenze Careggi	66	27,0	27	29,0	93	12,1
Firenze Meyer	16	94,1	*	5,9	17	2,2
Firenze S. Maria Nuova	*	100,0	0	0,0	*	0,1
Firenze Torregalli	29	85,3	5	14,7	34	4,4
Grosseto	*	20,0	4	80,0	5	0,7
Livorno	28	90,3	3	9,7	31	4,0
Lucca	42	91,3	4	8,7	46	6,0
Massa Pasquinucci	29	65,9	15	34,1	44	5,7
Montepulciano	9	52,9	8	47,1	17	2,2
Montevarchi	3	75,0	*	25,0	4	0,5
Firenze P. Palagi	0	0,0	10	100,0	10	1,3
Pescia	5	55,6	4	44,4	9	1,2
Piombino	8	72,7	3	27,3	11	1,4
Pisa	108	83,1	22	16,9	130	16,9
Pisa S.Rossore	*	100,0	0	0,0	*	0,1
Pistoia	20	83,3	4	16,7	24	3,1
Poggibonsi	15	100,0	0	0,0	15	2,0
Pontedera	41	87,2	6	12,8	47	6,1
Pontremoli	4	100,0	0	0,0	4	0,5
Portoferraio	6	100,0	0	0,0	6	0,8
Prato	37	71,2	15	28,8	52	6,8
Siena	22	81,5	5	18,5	27	3,5
Versilia	14	93,3	*	6,7	15	2,0
Fuori regione	*	50,0	*	50,0	*	0,3
n.c.	0	0,0	5	100,0	5	0,7
Totale	615	80,1	153	19,9	768	100,0

* < 3 casi

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

Tabella 11 Casi con DC: sesso – Anno 2009

Nati + AS		Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
		N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *
Isolati	475	280	58,9	192	40,4	0	0,0	3	0,6
Multipli	35	25	71,4	10	28,6	0	0,0	0	0,0
Condizioni note	70	40	57,1	29	41,4	0	0,0	1	1,4
Cromosomici	35	17	48,6	17	48,6	0	0,0	1	2,9
Totale	615	362	58,9	248	40,3	0	0,0	5	0,8

* % sul totale di riga

IVG		Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
		N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *
Isolati	40	25	62,5	7	17,5	0	0,0	8	20,0
Multipli	12	2	16,7	7	58,3	0	0,0	3	25,0
Condizioni note	10	4	40,0	3	30,0	0	0,0	3	30,0
Cromosomici	91	34	37,4	43	47,3	0	0,0	14	15,4
Totale	153	65	42,5	60	39,2	0	0,0	28	18,3

* % sul totale di riga

Totale		Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
		N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *
Isolati	515	305	59,2	199	38,6	0	0,0	11	2,1
Multipli	47	27	57,4	17	36,2	0	0,0	3	6,4
Condizioni note	80	44	55,0	32	40,0	0	0,0	4	5,0
Cromosomici	126	51	40,5	60	47,6	0	0,0	15	11,9
Totale	768	427	55,6	308	40,1	0	0,0	33	4,3

* % sul totale di riga

Totale Nati°		Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
		N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *
Totale	30.475	15.748	51,7	14.718	48,3	0	0,0	9	0,0

° Dati CAP 2009

* % sul totale di riga

Tabella 12 Casi con DC: numero neonati partoriti/feti presenti – Anno 2009

NATI + AS: partoriti		uno		due		tre		> tre	
		N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *
Isolati	475	451	94,9	21	4,4	3	0,6	0	0,0
Multipli	35	35	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Condizioni note	70	68	97,1	2	2,9	0	0,0	0	0,0
Cromosomici	35	34	97,1	1	2,9	0	0,0	0	0,0
Totale	615	588	95,6	24	3,9	3	0,5	0	0,0

* % sul totale di riga

IVG: feti presenti		uno		due		tre		> tre	
		N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *
Isolati	40	40	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Multipli	12	12	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Condizioni note	10	9	90,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0
Cromosomici	91	89	97,8	2	2,2	0	0,0	0	0,0
Totale	153	150	98,0	3	2,0	0	0,0	0	0,0

* % sul totale di riga

Totale		uno		due		tre		> tre	
		N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *
Isolati	515	491	95,3	21	4,1	3	0,6	0	0,0
Multipli	47	47	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Condizioni note	80	77	96,3	3	3,8	0	0,0	0	0,0
Cromosomici	126	123	97,6	3	2,4	0	0,0	0	0,0
Totale	768	738	96,1	27	3,5	3	0,4	0	0,0

* % sul totale di riga

Tabella 13 Nati con DC: peso alla nascita – Anno 2009

Peso (g)	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale		Totale nati°	
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% **	N°	%
< 500	2	40,0	1	20,0	0	0,0	2	40,0	5	0,8	4	0,01
500-999	11	78,6	2	14,3	1	7,1	0	0,0	14	2,3	103	0,3
1000-1499	12	75,0	2	12,5	0	0,0	2	12,5	16	2,6	166	0,5
1500-1999	18	72,0	2	8,0	3	12,0	2	8,0	25	4,1	410	1,3
2000-2499	53	72,6	7	9,6	7	9,6	6	8,2	73	11,8	1.422	4,7
2500-2999	93	74,4	6	4,8	17	13,6	9	7,2	125	20,3	5.883	19,3
3000-3499	142	77,2	11	6,0	24	13,0	7	3,8	184	29,9	12.646	41,5
3500-3999	114	87,0	3	2,3	12	9,2	2	1,5	131	21,3	7.934	26,0
4000-4499	18	90,0	0	0,0	2	10,0	0	0,0	20	3,3	1.619	5,3
³ 4500	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	2	0,3	189	0,6
n.r.	11	55,0	0	0,0	4	20,0	5	25,0	20	3,3	99	0,3
Totale*	475	77,2	35	5,7	70	11,4	35	5,7	615	100,0	30.475	100,0

° Dati CAP 2009

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 14 Casi con DC: durata della gestazione – Anno 2009

Nati+AS	< 29 sett		29 - 34		35 -37		> 37 sett		n.r.°		Totale
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°
Isolati	13	2,7	48	10,1	73	15,4	330	69,5	11	2,3	475
Multipli	1	2,9	7	20,0	6	17,1	21	60,0	0	0,0	35
Condizioni note	1	1,4	4	5,7	10	14,3	52	74,3	3	4,3	70
Cromosomici	7	20,0	4	11,4	7	20,0	17	48,6	0	0,0	35
Totale	22	3,6	63	10,2	96	15,6	420	68,3	14	2,3	615

IVG	< 13 sett		13 - 20		21 -26		> 26 sett		n.r.°		Totale
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°
Isolati	5	12,5	14	35,0	18	45,0	1	2,5	2	5,0	40
Multipli	3	25,0	5	41,7	3	25,0	1	8,3	0	0,0	12
Condizioni note	4	40,0	2	20,0	3	30,0	0	0,0	1	10,0	10
Cromosomici	14	15,4	67	73,6	5	5,5	0	0,0	5	5,5	91
Totale	26	17,0	88	57,5	29	19,0	2	1,3	8	5,2	153

° non rilevato

* % sul totale di riga

Tabella 15 Nati con DC : periodo di diagnosi – Anno 2009

	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale	
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% **
Nascita	213	78,6	17	6,3	27	10,0	14	5,2	271	44,1
Entro 7 gg	134	87,6	6	3,9	11	7,2	2	1,3	153	24,9
1-4 sett.	14	51,9	0	0,0	10	37,0	3	11,1	27	4,4
1-12 mesi	9	64,3	1	7,1	3	21,4	1	7,1	14	2,3
oltre 1 anno	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
prenatale	94	69,6	11	8,1	18	13,3	12	8,9	135	22,0
aborto spont	1	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,0	3	0,5
autopsia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	1	0,2
n.r.	10	90,9	0	0,0	1	0,0	0	0,0	11	1,8
Totale	475	77,2	35	5,7	70	11,4	35	5,7	615	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 16 Nati con DC : condizione alla diagnosi – Anno 2009

	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale	
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% **
Vivo	466	77,7	35	5,8	68	11,3	31	5,2	600	97,6
Morto	3	0,0	0	0,0	1	0,0	4	0,0	8	1,3
n.r.	6	85,7	0	0,0	1	14,3	0	0,0	7	1,1
Totale	475	77,2	35	5,7	70	11,4	35	5,7	615	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 17 Casi con DC: cariotipo del bambino – Anno 2009

Risultato	Conosciuto		Non conosciuto		Non effettuato		Fallito		Non rilevato		Totale
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	
Isolati	70	13,6	4	0,8	286	55,5	1	0,2	154	29,9	515
Multipli	15	31,9	5	10,6	14	29,8	0	0,0	13	27,7	47
Condizioni note	24	30,0	3	3,8	27	33,8	0	0,0	26	32,5	80
Cromosomici	110	87,3	0	0,0	4	3,2	0	0,0	12	9,5	126
Totale	219	28,5	12	1,6	331	43,1	1	0,1	205	26,7	768

* % sul totale di riga

Tabella 18 Casi con DC: età della madre – Anno 2009

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.		Totale	
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	%
Nati con DC																		
Isolati	4	0,9	39	8,4	70	15,0	165	35,4	122	26,2	37	7,9	3	0,6	26	5,6	466	100,0
Multipli	0	0,0	0	0,0	5	16,7	9	30,0	9	30,0	5	16,7	0	0,0	2	6,7	30	100,0
Condiz. note	0	0,0	1	1,8	9	16,4	19	34,5	18	32,7	4	7,3	0	0,0	4	7,3	55	100,0
Cromosomici	0	0,0	3	8,3	3	8,3	9	25,0	9	25,0	7	19,4	3	8,3	2	5,6	36	100,0
IVG																		
Isolati	1	2,8	3	8,3	7	19,4	14	38,9	9	25,0	2	5,6	0	0,0	0	0,0	36	100,0
Multipli	0	0,0	1	10,0	2	20,0	5	50,0	2	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	100,0
Condiz. note	0	0,0	0	0,0	5	29,4	3	17,6	6	35,3	3	17,6	0	0,0	0	0,0	17	100,0
Cromosomici	0	0,0	3	4,2	8	11,1	8	11,1	29	40,3	22	30,6	1	1,4	1	1,4	72	100,0

* % sul totale di riga

Totali

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.		Totale	
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	%
Nati con DC	4	0,7	43	7,3	87	14,8	202	34,4	158	26,9	53	9,0	6	1,0	34	5,8	587	100,0
IVG	1	0,7	7	5,2	22	16,3	30	22,2	46	34,1	27	20,0	1	0,7	1	0,7	135	100,0
Totale	5	0,7	50	6,9	109	15,1	232	32,1	204	28,3	80	11,1	7	1,0	35	4,8	722	100,0

* % sul totale di riga

Dato regionale

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.		Totale	
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	%
Totale nati°	376	1,2	2.700	8,9	6.094	20,0	10.933	35,9	8.330	27,3	1.941	6,4	89	0,3	12	0,0	30.475	100,0

° Dati CAP 2009

* % sul totale di riga

Tabella 19 Casi con DC: nazionalità della madre – Anno 2009

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	
Nati + AS con DC							
Isolati	332	69,9	126	26,5	17	3,6	475
Multipli	25	71,4	10	28,6	0	0,0	35
Condizioni note	51	72,9	15	21,4	4	5,7	70
Cromosomici	19	54,3	14	40,0	2	5,7	35
Totale	427	69,4	165	26,8	23	3,7	615
IVG							
Isolati	26	65,0	9	22,5	5	12,5	40
Multipli	7	58,3	4	33,3	1	8,3	12
Condizioni note	10	100,0	0	0,0	0	0,0	10
Cromosomici	79	86,8	10	11,0	2	2,2	91
Totale	122	79,7	23	15,0	0	0,0	153
Totale							
Isolati	358	69,5	135	26,2	22	4,3	515
Multipli	32	68,1	14	29,8	1	2,1	47
Condizioni note	61	76,3	15	18,8	4	5,0	80
Cromosomici	98	77,8	24	19,0	4	3,2	126
Totale	549	71,5	188	24,5	31	4,0	768

Dato regionale

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	
Nati°	23.640	77,6	6.635	21,8	200	0,7	30.475

° Dati CAP 2009

* % sul totale di riga

Tabella 20 Casi con DC: numero di gravidanze precedenti – Anno 2009

N° gravidanze precedenti	Nessuna		Una		Due		Tre		Quattro		3 Cinque		Totale
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	
Nati vivi	291	48,7	185	30,9	75	12,5	30	5,0	12	2,0	5	0,8	598
Nati morti	2	18,2	6	54,5	2	18,2	0	0,0	0	0,0	1	9,1	11
Aborti spontanei	1	16,7	4	0,0	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6
IVG	71	46,4	48	31,4	22	14,4	7	4,6	3	2,0	2	1,3	153
Totale	365	47,5	243	31,6	100	13,0	37	4,8	15	2,0	8	1,0	768

* % sul totale di riga

Tabella 21 Casi con DC: concepimento assistito – Anno 2009

Tecnica utilizzata	Isolati		Multipli		Condizioni note		Cromosomici		Totale	
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% **
Ovulazione indotta	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Inseminazione artif.	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
GIFT	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ICSI	4	66,7	0	0,0	2	33,3	0	0,0	6	0,8
IVF	7	77,8	1	11,1	0	0,0	1	11,1	9	1,2
Ovodonazione	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Specifica non rilevata	8	61,5	0	0,0	2	15,4	3	23,1	13	1,7
No	416	56,4	39	5,3	66	8,9	103	14,0	738	96,1
Totale	515	67,1	47	6,1	80	10,4	126	16,4	768	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 22 Casi con DC: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre – Anno 2009

Assunzione farmaci	SI		NO		Non rilevato		Totale	
	N°	% *	N°	% *	N°	% *	N°	% **
Isolati	204	39,6	237	46,0	74	14,4	515	67,1
Multipli	15	31,9	22	46,8	10	21,3	47	6,1
Condizioni note	26	32,5	37	46,3	17	21,3	80	10,4
Cromosomici	59	46,8	43	34,1	24	19,0	126	16,4
Totale	304	39,6	339	44,1	125	16,3	768	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

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

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

Il RTDC è coinvolto direttamente nelle attività previste all'interno dei WP3 "Prescription data linkage", WP4 "Monitoring of safety recommendations: drug utilization studies", WP5 "SSRIs and Anti-asthmatics" e WP6 "Monitoring of safety recommendations: drug utilization studies".

Maggiori informazioni relative al progetto sono disponibili sul sito www.euromedicat.eu e nel seguente opuscolo:

euromedicat

EUROMediCAT

Safety of Medication Use in Pregnancy



**Background**

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

Aims and objectives

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

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

The specific objectives of EUROMEDICAT are:

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

EUROMEDICAT builds on:

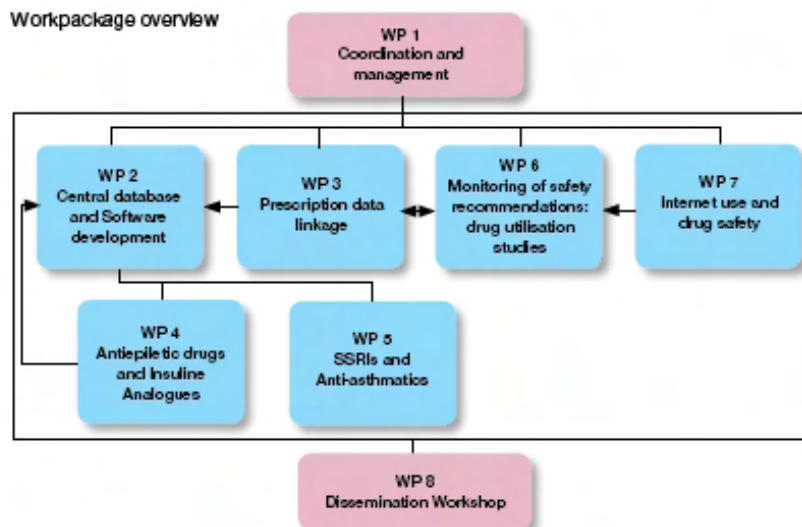
- the EUROCAT database, enriched with detailed data on prescribing and dispensing drugs in pregnancy,
- the EUROCAT network, enriched with a broader network of expertise on drug safety.

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

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

Advantages of EUROMedicAT for postmarketing surveillance of medicines

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

Workpackage overview


**EUROmedicAT Details**

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

Coordinator

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

Scientific coordinators

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

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

President of the EUROmedicAT Steering Group

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

Further information can be found at www.euromedicat.eu

EUROmedicAT Partners

Hospital Lillebaelt, Denmark
Dr. Ester Game

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

Poznan University of Medical Science,
Poland
Prof. Anna Latos-Bielenska

University Medical Center Groningen, The
Netherlands
Dr. Marian Bakker

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

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

Swansea University, UK
Dr. Sue Jordan

University of Bath, UK
Prof. Corinne de Vries

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

**Subcontractor/third party
birth defects registries**

Antwerp, Belgium

Cork & Kerry, Ireland

Emilia Romagna, Italy

Mainz, Germany

Malta

Norway

Paris, France

Vaud, Switzerland

Zagreb, Croatia

euromedicat

PREVENZIONE PRIMARIA DEI DIFETTI CONGENITI

Tra le attività condotte in collaborazione con il Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria dei Difetti Congeniti, viene riportata la relazione finale dell'**Indagine conoscitiva del ruolo dell'acido folico nella prevenzione di alcuni difetti congeniti**, nell'ambito del Progetto "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione".

*A cura di Fabrizio Bianchi, Anna Pierini, Fabrizio Minichilli, Sonia Marrucci
con la collaborazione di Elisa Battistelli, Beatrice Pallari, Dianora Torrini*

INTRODUZIONE

L'assunzione di Acido Folico (AF) da parte di una donna nel periodo precedente al concepimento e durante le fasi iniziali della gravidanza assume un ruolo importante nella prevenzione dei difetti del tubo neurale (DTN) e di gravi anomalie alla nascita determinate dalla mancata chiusura del tubo neurale durante la terza e quarta settimana di gravidanza.

L'assunzione di AF durante il periodo periconcezionale può ridurre il rischio di altre malformazioni neonatali quali cardiopatie, in particolare conotruncali, anomalie del tratto urinario, schisi orofacciali, difetti in riduzione degli arti, onfalocele.

Sulla base della letteratura scientifica ormai consolidata, l'aumento del consumo di AF in epoca periconcezionale previene almeno la metà di tutti i casi di spina bifida e di altri DTN, oltre ad avere effetti benefici anche su altri esiti della gravidanza.

In molti Paesi, le organizzazioni professionali e governative hanno elaborato delle raccomandazioni con lo scopo di incrementare la conoscenza e l'uso di AF.

Il Network Italiano Promozione Acido Folico per la Prevenzione Primaria di Difetti Congeniti istituito nel 2004 e coordinato dal Centro Nazionale delle Malattie Rare presso l'Istituto Superiore di Sanità, ha elaborato e diffuso la seguente raccomandazione per la supplementazione periconcezionale dell'acido folico: "Le donne che programmano una gravidanza, o che non ne escludono attivamente la possibilità, devono assumere regolarmente almeno 0,4 mg al giorno di AF per ridurre il rischio di difetti congeniti. E' fondamentale che l'assunzione inizi almeno un mese prima del concepimento e continui per tutto il primo trimestre di gravidanza."

Al momento, i dati relativi alla conoscenza e all'uso di AF in Italia sono pochi.

Nell'ambito del progetto "Prevenzione primaria di difetti congeniti mediante acido folico: valutazione rischio-beneficio, sorveglianza degli esiti, formazione e comunicazione", finanziato dal Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM) - Ministero della Salute, l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa ha svolto le attività di sorveglianza e valutazione degli esiti, in collaborazione con il Registro Nazionale Malattie Rare presso l'ISS ed i Registri italiani delle malformazioni congenite.

Tra le attività previste dal progetto è stato condotto l'aggiornamento dell'indagine conoscitiva del ruolo dell'AF nella prevenzione di alcuni difetti congeniti, in aree selezionate della Regione Toscana.

L'indagine è stata eseguita mediante questionario messo a punto sulla base di un precedente modulo utilizzato negli Stati Uniti a cura del CDC di Atlanta, adattandolo alla realtà italiana.

Il questionario utilizzato era strutturato in 36 domande complessive relative alle fonti dalle quali sono state assunte informazioni relativamente alla promozione della salute durante la gravidanza, alle informazioni ricevute dal proprio medico, alle vitamine assunte con relativi periodo e frequenza di utilizzo, o alle eventuali motivazioni per la mancata assunzione. Numerose domande hanno esplorato le conoscenze relative all'azione dell'AF e alla raccomandazione di uso per le donne in età fertile. Sono infine state richieste alcune informazioni fondamentali per la stratificazione del campione (programmazione della gravidanza, parità, nascite precedenti, titolo di studio, nazionalità di nascita ed età).

Tre intervistatrici addestrate allo scopo (EB, DT, BP) si sono recate nelle maternità degli ospedali maggiormente rappresentativi delle tre Aree Vaste della Regione Toscana (Nord-Ovest, Centro e Sud-Est) per la somministrazione del questionario.

Le donne eleggibili erano madri che avevano partorito nei tre giorni precedenti un bambino senza difetti congeniti diagnosticabili.

Vengono presentati i risultati di 400 questionari relativi alle madri che hanno accettato di partecipare all'indagine effettuata nel periodo compreso dal 29 giugno al 9 settembre 2010 (Tab.1).

Tabella 1. Intervistate per punto nascita

PUNTI NASCITA	N. donne intervistate	
	N.	%
Careggi (Firenze)	89	22,2
Siena	74	18,5
Pisa	70	17,5
S. Maria Annunziata (Firenze)	59	14,7
Prato	34	8,5
Livorno	30	7,5
Poggibonsi	26	6,5
S. Giovanni di Dio (Firenze)	13	3,3
Borgo S. Lorenzo	5	1,3

Sono stati distinti tre gruppi di madri:

- 1) AFA (*Appropriate Folic Acid*): donne che hanno fatto un uso corretto dell'AF, ossia hanno usato la dose raccomandata (400 µg al giorno) da almeno un mese prima del concepimento fino al primo trimestre di gravidanza;
- 2) OFA (*Other Folic Acid*): donne che hanno assunto AF durante la gravidanza ma non nel periodo periconcezionale (generalmente l'assunzione è avvenuta dopo il concepimento) oppure con un dosaggio non corretto;
- 3) NFA (*No Folic Acid*): donne che non hanno assunto AF o che hanno assunto preparati multivitaminici nei quali non era presente l'AF.

Nel presentare i risultati principali si sono messi a confronto gli AFA sia con ciascuno degli altri due gruppi, sia con i due gruppi combinati (C) in assenza di differenze significative fra di essi.

Risultati principali

Uso dell'acido folico

Delle 400 donne intervistate, 110 (27,5%) hanno fatto un uso corretto dell'AF (AFA). Le altre 290 donne (C) sono state suddivise in due gruppi: 30 donne (7,5%) non hanno assunto AF o hanno fatto uso di preparati multivitaminici senza AF (NFA); 260 donne (65,0%) hanno assunto AF ma non nel periodo giusto e/o nelle dosi raccomandate (<400 µg/giorno) (OFA).

Risultati relativi ad una corretta assunzione di acido folico

Le donne intervistate avevano un'età media di 33.26 ± 4.80 anni (*range*: 16-45). L'età media materna nel gruppo AFA era 34,24 anni vs 32,89 anni nel gruppo C ($p_{(t)}=0,012$).

Per quanto riguarda il grado di istruzione 324 donne (82,9% delle donne con informazione disponibile) erano in possesso di diploma superiore o laurea.

Le donne che hanno fatto un uso corretto dell'AF erano mediamente di età più avanzata (età>30 anni: 75,5% vs 66,9%, $p_{(x^2)}=0,098$) e con un livello di istruzione più elevato rispetto al resto del campione (livello di istruzione medio o elevato: 90,8% vs 79,8%; $p_{(x^2)}=0,009$).

Nel campione complessivo 344 donne (86,0%) risultano di nazionalità italiana.

La maggior parte delle donne appartenenti al gruppo AFA risultano nate in Italia rispetto a quelle nate all'estero (91,8% vs 8,2%), mentre nei gruppi OFA e NFA le donne straniere rappresentano rispettivamente il 13,8% e il 34,5% ($p_{(x^2)}=0,001$).

Le donne del gruppo AFA si sono consultate con un medico prima della gravidanza con una frequenza quattro volte superiore rispetto alle altre donne (74,5% vs 18,3%, $p_{(x^2)}<0,0001$), e hanno anche discusso più spesso delle altre della eventuale gravidanza con il loro medico curante (60,9% per AFA vs 12,8% nel restante gruppo, $p_{(x^2)}<0,0001$).

Principali fonti di informazione

Tutte le donne hanno considerato il medico come la più autorevole fonte di informazione per la salute, per la prevenzione e per la consulenza, a prescindere dall'uso dell'AF (77,3% per AFA vs 70,9% nel restante gruppo).

Fattori che hanno influenzato l'uso

Sono state esaminate alcune delle ragioni riferite dalle donne relativamente alla non corretta assunzione di AF.

Le ragioni principali della mancata o non corretta assunzione di vitamine sono: "il medico non ha consigliato di prenderle" (34,3%) e "mangio bene, non ho bisogno di ulteriori vitamine" (15,6%).

Il costo delle vitamine ("costano troppo") è stato considerato come un fattore determinante solo nel 3,1% dei casi.

La valutazione dell'importanza di andare da un medico quando si programma una gravidanza è risultata più elevata nel gruppo AFA (80,0%) rispetto al gruppo C (61,6%) ($p_{(x^2)}=0,005$) (48,3% in NFA e 63,1% in OFA).

Conoscenza di altri fattori di rischio

Le vitamine o i minerali che sono generalmente considerati utili per le donne in età fertile sono stati valutati in maniera differente nei gruppi: tra le vitamine risultano più utili l'acido folico (50,9% nel gruppo AFA vs 34,6% nel gruppo C), generici multivitaminici (45,5% vs 33,2%), la vitamina B12 (20,9% vs 12,1%), la vitamina C (17,3% vs 14,9%), la vitamina B6 (16,4% vs 10,0%), la vitamina D (13,6% vs 8,3%); tra i minerali sono risultati più frequenti il ferro (44,5% vs 27,7%) e il magnesio (35,5% vs 19,7%).

Anche le vitamine e i minerali considerati utili in gravidanza risultano diversi per i due gruppi: in AFA 85,5% acido folico, 64,5% ferro, 61,8% multivitaminici, 42,7% magnesio; negli altri due gruppi combinati (gruppo C) 68,9% acido folico, 45,0% ferro, 17,6% magnesio, 38,4% multivitaminici.

Consapevolezza e conoscenza sull'acido folico

La maggior parte delle donne hanno sentito parlare di AF (381/400=95,3%). Sia il gruppo AFA che il gruppo OFA risultano avere una conoscenza molto elevata dell'AF (99,1% and 96,5%), mentre è più bassa in quello NFA (72,4%) ($p_{(x^2)} < 0,0001$).

La conoscenza dei benefici generali dell'AF è risultata più elevata nel gruppo AFA rispetto a quello C per quanto riguarda il suo potenziale effetto di prevenzione dei difetti congeniti (80,9% vs 58,5%) ($p_{(x^2)} < 0,0001$), in particolare per ridurre il rischio di *spina bifida* (88,2% vs 71,6%) ($p_{(x^2)} < 0,001$).

La percentuale di donne che dichiarava di essere a conoscenza che l'assunzione di AF deve avvenire prima della gravidanza era molto più elevata in AFA (91,8%) e più bassa in C (51,9%) ($p_{(x^2)} < 0,0001$), rispetto ad una percentuale di conoscenza corretta pari al 62,9% nel complesso dei tre gruppi di donne.

La raccomandazione nazionale in materia di AF era conosciuta dal 69,1% delle donne del gruppo AFA e dal 28,0% del gruppo C ($p_{(x^2)} < 0,0001$); le fonti principali da cui le donne hanno appreso questa raccomandazione sono il ginecologo (78,9% vs 63,0%), amici/parenti (14,5% vs 13,6%), il medico di famiglia (13,2% vs 13,6%).

Le donne che rispondono di conoscere le motivazioni della raccomandazione rappresentano il 82,7% del gruppo AFA e il 32,5% del gruppo C ($p_{(x^2)} < 0,0001$).

Dall'analisi delle risposte riportate da parte di questo sottogruppo di donne risulta che sono state correttamente individuate le ragioni della raccomandazione rispettivamente nel 64,5% delle donne AFA e nel 27,7% delle donne C.

La percentuale di donne che hanno dichiarato la propensione ad assumere 400 µg di acido folico al giorno in base alla precedente conoscenza è dell'81,0% nel gruppo C.

Programmazione della gravidanza

La gravidanza attuale era stata programmata complessivamente dal 50,9% delle donne, dall'87,3% delle donne AFA e dal 37,0% delle altre (36,9% in OFA, 37,9% in NFA) ($p_{(x^2)} < 0,0001$).

Il 43,4% delle madri erano primipare, senza particolari differenze nei tre gruppi (rispettivamente 40,0%, 44,2% e 48,3%, $p_{(x^2)} = n.s.$).

Confronto con i dati dell'indagine precedente

Dai risultati dell'indagine condotta nell'anno 2002 emergeva che 61 donne (5,7%) avevano assunto appropriatamente AF (gruppo AFA), 546 donne (51,6%) avevano assunto AF non nel periodo periconcezionale (gruppo OFA), 452 donne (42,7%) non avevano assunto AF (gruppo NFA).

Il confronto con i dati dell'indagine oggetto del presente studio (Tab. 2) evidenziano una notevole crescita della percentuale di uso corretto, una leggera crescita dell'uso non corretto e una sostanziale decrescita del non uso di AF.

Tabella 2. Percentuale di risposte relative all'uso di acido folico secondo il gruppo di appropriatezza.

	Indagine precedente (2002)	Indagine presente (2010)
AFA	5,7	27,5
OFA	51,6	65,0
NFA	42,7	7,5

La consapevolezza del ruolo di prevenzione dell'AF dei difetti congeniti, e in particolare dei DTN è paragonabile a quella riscontrabile in altri Paesi, sebbene differenze nei gruppi *target* devono essere prese in considerazione.

La percentuale di consumatrici nel periodo periconcezionale riscontrata nel presente studio, pur essendo ancora piuttosto ridotta, è simile a quella riscontrata in numerosi altri Paesi, più bassa di altri Paesi con politiche consolidate sull'AF, più elevata di qualche altra nazione dove è verosimile che non vi siano state azioni specifiche o campagne di promozione oppure i dati sono riferiti a periodi precedenti ad esse.

La percentuale di consumatrici durante la gravidanza risulta nel nostro caso elevata.

Conclusione

I risultati principali vengono riassunti come segue:

Relativamente all'uso attuale, circa 3 donne su 10 (27,5%) hanno assunto AF nei tempi e nella dose appropriati, a fronte di 1 su 18 donne (5,7%) dell'indagine precedente.

Le donne che hanno assunto AF in modo scorretto (OFA) rappresentano il 65% del campione (vs 51,6% dell'indagine precedente).

Le donne che non hanno dichiarato alcuna assunzione di AF sono proporzionalmente poche (N=30) (7,5% vs 42,7%).

In relazione alla programmazione della gravidanza, le donne AFA rispetto alle altre donne tendono a programmare la gravidanza (87,3% vs 37,0%) e a consultare il medico prima della gravidanza (74,5% vs 18,3%).

Per quanto riguarda il livello di istruzione, le donne AFA hanno mediamente istruzione più elevata (90,8% vs 44,8% NFA).

Relativamente alla nazionalità, le donne straniere (13,8% nel campione) rappresentano il 34,5% tra le donne che non assumono AF, a fronte dell'8,2% nel gruppo AFA.

Principali fonti di informazione

Le donne AFA riconoscono maggiormente il medico, particolarmente lo specialista, come fonte di informazione più autorevole, sia in generale che per la raccomandazione (77,3% vs 72,0% e 86,4% vs 63%).

Consapevolezza e conoscenza

La conoscenza di AF risulta molto elevata sia nel gruppo AFA (99% vs 97%) che nel gruppo OFA (96,5% vs 95%), inferiore nelle donne NFA (72,4% vs 76,5%), con dati sostanzialmente simili a quelli dell'indagine precedente.

La conoscenza della raccomandazione è risultata molto superiore nelle donne AFA (64,5%) rispetto alle donne OFA (29,2%), e alle donne NFA (13,8%).

Fattori che hanno influenzato l'uso di AF

Non sembra avere un ruolo rilevante l'aver ricevuto dal medico la raccomandazione sull'uso periconcezionale. Non sono emerse differenze di dieta adeguata, mentre la necessità di maggiori informazioni è molto elevata nei gruppi di uso inappropriato/non uso.

Il costo delle vitamine ha un peso solo nei gruppi di uso inappropriato/non uso.

In estrema sintesi, i risultati conseguiti:

- rappresentano un importante dato conoscitivo sull'efficacia della raccomandazione nazionale che è stata diffusa sull'uso dell'AF;
- sono di utilità per la definizione di un *baseline* robusto per la sorveglianza nel tempo delle attitudini, delle conoscenze dell'uso dell'AF e del loro impatto sui difetti congeniti sensibili;
- forniscono importanti informazioni sulle fonti informative maggiormente conosciute e riconosciute che possono dare utili suggerimenti per il loro sviluppo o consolidamento.

I risultati complessivi, seppure confortanti, indirizzano alla prosecuzione nelle azioni di promozione sull'uso appropriato di AF come presidio di riconosciuta efficacia per la prevenzione primaria di difetti congeniti specifici.

BIBLIOGRAFIA RTDC 2010-2011

ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

- Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H, on behalf of the EUROCAT Project Management Committee and a EUROCAT Working Group (Haeusler M, Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Barisic I, Garne E, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Doray B, Queisser-Luft A, O'Mahony M, McDonnell B, Mullaney C, Calzolari E, Bianchi F, Gatt M, Bakker M, Klungsoyr Melve K, Latos-Bielenska A, Matias Dias C, Salvador J, Addor M, Wertenlecker W, Draper E, Rankin J, Boyd P, Thames V, Tucker D, Wellesley D). 2011. **Paper 2: EUROCAT Public Health Indicators for Congenital Anomalies in Europe. Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology.** vol. 91 (S1) pp. 16 - 22.
- Loane M, Dolk H, Garne E, Greenlees R, and a EUROCAT Working Group (Haeusler M, Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Randrianaivo H, Khoshnood B, Doray B, Queisser-Luft A, Rissman A, O'Mahony M, McDonnell B, Mullaney C, Calzolari E, Bianchi F, Gatt M, Bakker M, Klungsoyr Melve K, Matias Dias C, Latos-Bielenska A, Salvador J, Arriola L, Addor M, Wertenlecker W, Draper E, Rankin J, Boyd P, Tucker D, Wellesley D). 2011. **Paper 3: EUROCAT Data Quality Indicators for Population-Based Registries of Congenital Anomalies. Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology,** vol. 91 (S1) pp. 23 - 30.
- Loane M, Dolk H, Kelly A, Greenlees R, Densen J, and a EUROCAT Working Group (Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Barisic I, Garne E, Khoshnood B, Rissmann A, McDonnell B, Mullaney C, Calzolari E, Bianchi F, Bakker M, Addor M., Draper E, Rankin J, Boyd P, Thames V, Tucker D, Wellesley D). 2011. **Paper 4: EUROCAT Statistical Monitoring: Identification and Investigation of Ten Years Trends of Congenital Anomalies in Europe. Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology,** vol. 91 (S1) pp. 31 - 43.
- Garne E, Dolk H, Loane M, Wellesley D, Barisic I, Calzolari E, Densen J, and a EUROCAT Working Group (Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Randrianaivo H, Khoshnood B, Queisser-Luft A, Rissmann A, O'Mahony M, McDonnell B, Mullaney C, Bianchi F, Gatt M, Bakker M, Klungsoyr K, Latos-Bielenska A, Arriola L, Addor, Vaud MC, Draper E, Rankin J, Boyd P, Tucker D). 2011. **Paper 5: Surveillance of Multiple Congenital Anomalies: Implementation of a Computer Algorithm in European Register for Classification of Cases. Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology,** vol. 91 (S1) pp. 44 - 50.
- Greenlees R, Neville A, Addor MC, Amar E, Arriola L, Bakker M, Barisic I, Boyd P, Calzolari E, Doray B, Draper E, Vollset SE, Garne E, Gatt M, Haeusler M, Kallen K, Khoshnood B, Latos-Bielenska A, Martinez-Frias ML, Materna-Kiryluk A, Dias CM, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rankin J, Rissman A, Ritvanen A, Salvador J, Sipek A, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, and Wertenlecker W. 2011. **Paper 6: EUROCAT Member Registries: Organization and Activities. Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology** 91:S51-S100.
- Dolk H, Loane MA, Garne E, Addor M-C, and a EUROCAT Working Group. (Haeusler M, Nelen V, Verellen-Dumoulin C, Barisic I, Alessandri JL, Wuillai F, Khoshnood B, Doray B, Queisser-Luft A, Poetzsch S, O'Mahony M, McDonnell B, Mullaney C, Calzolari E, Bianca S, Pierini A, Gatt M, Bakker M, Melve K, Latos-Bielenska A, Salvador J, Urcelay Altuna D, Wertenlecker W, Draper E, Rankin J, Boyd P, Tucker D,

- Wellesley D). 2011. **Congenital Heart Defects in Europe: prevalence and perinatal mortality 2000-2005**. *Circulation* 122(8):2254-2263.
- Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, Leoncini E, Botto LD, Mastroiacovo P; SAFE-Med Study Group (Castilla EE, Bakker MK, Bianca S, Cocchi G, de Vigan C, Merlob P, Pierini A, Scarano G, Sipek A, Yamanaka M). 2010. **Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects**. *J Clin Endocrinol Metab* Nov;95(11):E337-41. Epub 2010 Jul 28.
 - De Souza E, Morris JK, Mosquera-Tenreiro C, Francannett C, Salvador J, Portillo I, Scarano G, Calzolari E, Stone D, Verellen-Dumoulin C, Queisser-Luft A, Gatt M, Bakker M, Garne E, Khoshnood B, Poetzsch S, Bianca S, Doray B, Bianchi F, Addor M, Tucker D, Latos-Bielenska A, Barisic I, Dolk E, Nelsen V. 2010. **Case-Control Analysis of Paternal Age and Trisomic Anomalies**. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 95 (11) pp. 893-897.
 - Jentink J, Dolk H, Loane M, Morris JK, Wellesley D, Garne E, de Jong-van den Berg LTW for the EUROCAT Antiepileptic Study Working Group (Verellen-Dumoulin C, Nelen V, Barisic I, Babak Khoshnood, Doray B, Poetzsch S, Wiesel A, O'Mahony M, Pierini A, Rivieri F, Gatt M, Bakker M, Klungsour Melve K, Latos-Bielenska A, Mejnartowicz J, Portillo I, Addor MC and Tucker D). 2010. **Intrauterine exposure to carbamazepine and specific congenital malformations: systematic review and case-control study**. *BMJ* 341:c6581 doi:10.1136/bmj.c6581
 - Boyd PA, Loane M, Garne E, Khoshnood B, and Helen Dolk, a EUROCAT Working Group (Häusler M, Verellen-Dumoulin C, Nelen V, Garne E, Khoshnood B, Doray B, Poetzsch S, Pierini A, Calzolari E, Latos-Bielenska A, Dias C, Salvador J, Portillo I, Addor MC, Draper E, Rankin J, Rounding C, Tucker D, Wellesley D). 2010. **Sex chromosome trisomies in Europe: prevalence, prenatal detection and outcome of pregnancy**. *European Journal of Human Genetics* 19:231-234.
 - Cocchi G, Gualdi S, Bower C, et al. 2010. **International trends of Down syndrome 1993-2004: Births in relation to maternal age and terminations of pregnancies**. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 88(6): 474-479.
 - Leoncini E, Botto LD, Cocchi G, et al. 2010. **How valid are the rates of Down syndrome internationally? Findings from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research**. *Birth Defects Research (Part A)* 152A(7): 1670-1680.
 - Mastroiacovo P and IPDTC Working Group. 2010. **Prevalence at Birth of Cleft Lip With or Without Cleft Palate: Data From the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC)**. *Cleft Palate Craniofac J.* 6 [Epub ahead of print].
 - Lisi A, Botto LD, Robert-Gnansia E, et al. 2010. **Surveillance of Adverse Fetal Effects of Medications (SAFE-Med): findings from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR)**. *Reproductive Toxicology.* 29: 433-442.
 - Jentink J, Loane M, Dolk H, et al. 2010. **Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations**. *New England Journal of Medicine*, 362(23): 2185-2193.
 - Garne E, Khoshnood B, Loane M, et al. 2010. **Termination of pregnancy for fetal anomaly after 23 weeks of gestation: a European register-based study**. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 117(6): 660-666.

- EUROCAT (2010). **Special Report: Prenatal Screening Policies in Europe 2010**. EUROCAT Central Registry, University of Ulster. <http://www.eurocat-network.eu/content/Special-Report-Prenatal-Screening-Policies.pdf>

RAPPORTI NAZIONALI

- Pierini A, Minichilli F, Battistelli E, Pallari B, Torrini D, Bianchi F. **Aggiornamento dell'indagine conoscitiva sull'utilizzo dell'acido folico in Toscana**. *Istisan Congressi* 10/C6, 12.

RAPPORTI REGIONALI

- Pierini A, Bianchi F, Minichilli F, Marrucci S: **Rilevazione dei difetti congeniti in periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita. Rapporto annuale 2008**. Regione Toscana, Firenze:1-76, 2010.

PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI E CORSI

- Convegno Congiunto Network AF e Coordinamento Registri MC con la relazione **"Aggiornamento dell'indagine conoscitiva sull'utilizzo dell'acido folico in Toscana"**. ISS, 26 novembre 2010.
- Pierini A, Minichilli F, Pieroni F, Rial M, Strigini F, Bianchi F. **Measuring improvement of prenatal diagnosis efficiency in Tuscany**. Congresso EUROEpi2010, Firenze, 6-9 novembre 2010.
- Bianchi F, Minichilli F, Bianca S*, Cori L, Pierini A. **A "healthy" diet of parents "paradoxically" increases offspring risk for congenital anomalies in two heavily environmentally polluted areas in Sicily, Italy**. 37th Annual Meeting of Clearinghouse. Buenos Aires, 29 ottobre-3 novembre 2010.
- Pierini A, Minichilli F, Strigini F, Rial M and Bianchi F. **Has prenatal diagnosis improved over years? The Tuscany Registry of Congenital Defects (RTDC) experience**. 37th Annual Meeting of Clearinghouse. Buenos Aires, 29 ottobre-3 novembre 2010.
- IX Corso **"Malformazioni congenite: dalla diagnosi prenatale alla terapia postnatale"** organizzato dal Registro Toscano Difetti Congeniti (Evento accreditato ECM) con la relazione **"Epidemiologia delle cardiopatie congenite"**. Massa Marittima, 7-8 ottobre 2010.
- Minichilli F., Amadori M, Bustaffa E, Cori L, Pierini A, Protti M, Romanelli AM, Vigotti MAV, Siciliano T, Bianchi F. **Studio epidemiologico in un'area contaminata da cromo, arsenico, mercurio e boro nella regione Toscana**. Congresso "Qualità del Suolo, Alimenti e Salute, Napoli, 20-22 maggio 2010.
- Master in **"Diagnostica clinica e strumentale a supporto delle decisioni dell'ostetrica/o"** con la relazione **"Il Registro Toscano dei Difetti Congeniti"**. Firenze, 24 maggio 2010.

ABSTRACT

- Pierini A, Minichilli F, Rial M, and Bianchi F. **Awareness, knowledge and use of folic acid among women in Tuscany (Italy)**. 11th European EUROCAT symposium on congenital anomalies. Antwerp, 17 June 2011.
- Pierini A, Minichilli F, Strigini F, Rial M and Bianchi F. **Has prenatal diagnosis improved over years? The Tuscany Registry of Congenital Defects (RTDC) experience**. 37th Annual Meeting of Clearinghouse. Buenos Aires, 29 ottobre-3 novembre 2010.



R.T.D.C.

Registro Toscano Difetti Congeniti

Rapporto 2011 - Dati 2009

ALLEGATI

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

Allegato B: Questionario per rilevazione online della casistica

Allegato C: Anomalie minori escluse da EUROCAT



Allegato A

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
Sistema Nervoso	740-742	Q00-Q07
Include difetti del tubo neurale, idrocefalia, microcefalia e altre anomalie del cervello, midollo spinale e sistema nervoso		
Anencefalia	740	Q00
Assenza parziale o totale delle ossa della volta cranica, della cute sovrastante e del tessuto cerebrale		
Encefalocele	7420	Q01
Espansione cistica delle meningi e/o del tessuto cerebrale attraverso la volta cranica		
Spina bifida	741	Q05
Emiazione o esposizione del tessuto midollare spinale e/o delle meningi attraverso una schisi degli archi posteriori vertebrali		
Idrocefalo	7423 escl. 74232	Q03 escl. assoc. DTN
Dilatazione di tutto o parte del sistema ventricolare, non dovuta ad atrofia primaria cerebrale		
Microcefalia	7421	Q02
Circonferenza occipito-frontale inferiore alla media, per età e per sesso, di 3 o più deviazioni standard, sproporzionata per la taglia corporea		
Arinencefalia/Oloprosencefalia	74226	Q041,Q042
Malformazione del cervello caratterizzata da incompleta lobazione di vario grado degli emisferi cerebrali. Il primo tratto del nervo olfattivo può essere assente		
Occhio	743	Q100,Q104,Q106-7, Q11-15, escl. Q135
Include anoftalmia, microftalmia e cataratta congenita		
Anoftalmia	7430	Q110,Q111
Assenza uni o bilaterale dei bulbi oculari con presenza costante delle palpebre e dei muscoli motori		
Microftalmia	7431	Q112
Raggruppa malformazioni minime fino alla quasi completa anoftalmia		
Orecchio,faccia e collo	744	Q16,Q178,Q183, Q188, Q189
Include anotia, padiglione accessorio, assenza o stenosi del canale uditivo		
Anotia	74401	Q160
Completa assenza del padiglione auricolare, con o senza atresia del condotto uditivo		
Cardiopatie congenite	745,746,7470-7474	Q20-Q26 escl. DAP isolato con EG<37 sett
Include malformazioni del cuore e dei grossi vasi		
Trasposizione grossi vasi	74510	Q203
Difetto cardiaco in cui l'aorta origina dal ventricolo destro e l'arteria polmonare dal ventricolo sinistro, con o senza altri difetti cardiaci		
Tetralogia di Fallot	7452	Q213
Condizione caratterizzata da difetto del setto interventricolare, aorta a cavaliere, stenosi polmonare infundibolare e spesso ipertrofia ventricolare destra		
Cuore sinistro ipoplasico	7467	Q234
Grave insufficiente sviluppo del ventricolo sinistro conseguente ad una lesione ostruttiva valvolare del lato sinistro del cuore		
Coartazione aortica	7471	Q251
Presenza di ostruzione dell'aorta discendente, all'inserimento del dotto arterioso		
Respiratorio	748	Q30-Q34 escl. Q314, Q320
Include anomalie del naso, della laringe, della trachea, dei bronchi e dei polmoni		
Palato-Labbro	7490-7492	Q35-Q37
Palatoschisi	7490	Q35
Schisi a carico del palato duro e/o molle senza schisi del labbro		
Labioschisi con o senza palatoschisi	7491-7492	Q36-Q37
Schisi a carico del labbro superiore con o senza la schisi del processo alveolare mascellare e il palato duro o molle		
Digerente	750,751,7566	Q38-Q39,Q402-Q409 Q41-Q45,Q790
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	75030-75031	Q390-Q391
Interruzione dell'esofago con o senza fistola tracheo-esofagea		

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
Atresia/stenosi duodenale	75110	Q410
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 onfalocele	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
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. Q627,Q633 Q601,Q606
Agenesia renale bilaterale Assenza bilaterale dei reni e degli ureteri. Include la sindrome di Potter	75300	Q640,Q641
Estrofia vescica e/o epispadia Difetto nella chiusura della parete addominale inferiore e della vescica. E' spesso associata con epispadia	7535,75261	Q60-Q64,Q794
Genitali Include ipospadia, epispadia, sesso indeterminato, e altre anomalie come assenza di testicolia, aplasia o ipoplasia dello scroto	7520-7524,75260,75262	Q50-Q52, Q54-Q56
Ipospadia Apertura dell'uretra sul lato ventrale del pene in posizione distale rispetto al solco. Include Ipospadia peniena, scrotale e perineale. Esclude Ipospadia glandulare o di I grado	752602-752609	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	Q650-Q652,Q658-Q660,Q681-Q682,Q688,Q69-Q74 escl. Q6821 Q71-Q73
Riduzione arti Severa ipoplasia delle strutture scheletriche degli arti	7552-7554, 75551	Q69
Polidattilia Presenza di dita sovranumerarie, può colpire la mano, il piede o entrambi	7550	Q750-Q751,Q754-Q759,Q761-Q764,Q766-Q769, Q77,Q78,Q796-Q799
Muscoloscheletrico Gruppo eterogeneo di anomalie che comprende anomalie di: faccia, cranio, mandibola, torace, colonna vertebrale, ossa.	7540-7542,7560-7565,7568-7569	Q90-Q92,Q93,Q96-Q99 escl. microdelezioni
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	Q936 Q90
Trisomia 21 La sindrome è caratterizzata da un pattern ben conosciuto di anomalie maggiori e minori associate con un eccesso di materiale del cromosoma 21	7580	Q914-Q917
Trisomia 13 Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 13	7581	Q910-Q913
Trisomia 18 Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 18	7582	
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 B: 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

* 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**

01/01/1990

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

*** 3. N° neonati partoriti***** 5. Tipo di evento**

--

*** 6. Peso alla nascita**

peso in grammi (se non noto digitare 9999)

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

data morte

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

*** 7. Durata della gestazione**

in settimane compiute

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

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

*** 9. Periodo di diagnosi di difetto congenito**

--

inserire il periodo di diagnosi

10. Se diagnosi prenatale

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

amniocentesi

☐ sì ☐ no

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

ecografia

☐ sì ☐ no

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

villi coriali

☐ sì ☐ no

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

altro esame

☐ sì ☐ no

specificare esame

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

11. Stato in vita del soggetto alla diagnosi

--

**ANAMNESI****12. Numero di gravidanze precedenti**

se maggiore di 0, specificare:

☐ nati vivi☐ nati morti☐ aborti spontanei☐ interruzioni volontarie di gravidanza**13. Concepimento assistito**

specificare

14. Eventi in gravidanza

malattie, traumi, esposizione agenti fisici...

descrizione primo evento in gravidanza

trimestre

Codice ICD10 primo evento (?)



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

descrizione secondo evento in gravidanza

trimestre

Codice ICD10 secondo evento (?)



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

15. Esposizioni abituali in gravidanza

- fumo

n° sigarette fumate al giorno

- droghe

specificare la principale

- alcool

n° di bicchieri al giorno

☐

vino

☐

birra

☐

superalcolici

- farmaci assunti

specificare i farmaci assunti ed indicare il periodo

1) farmaco o principio attivo

ACIDO FOLICO

☐ periconcezionale☐ 1° trim.

Cod. ATC5 (?)



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

2) farmaco o principio attivo

☐ periconcezionale☐ 1° trim.

Cod. ATC5 (?)



codifica riservata alla Segreteria Scientifica



3) farmaco o principio attivo

☐ periconcezionale ☐ 1° trim.

Cod. ATC5 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

4) farmaco o principio attivo

☐ periconcezionale ☐ 1° trim.

Cod. ATC5 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

5) farmaco o principio attivo

☐ periconcezionale ☐ 1° trim.

Cod. ATC5 (?)

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

**Allegato B: 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° **20090068**

* campi obbligatori

DIFETTI CONGENITI[CAP. XVII ICD10](#)

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

16. Sindrome specifica☐ Pre☐ Post

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

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 1)☐ Pre☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 2)☐ Pre☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 3)☐ Pre☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 4)☐ Pre☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 5)☐ Pre☐ Post

Codice ICD10 (?)

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



Difetto 6)

☐ Pre☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 7)

☐ Pre☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 8)

☐ Pre☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

17. Eziologia

codifica riservata ai Referenti Genetisti

18. Autopsia

specificare risultato autopsia

19. Cariotipo

specificare risultato cariotipo

NOTIZIE SULLA FAMIGLIA**20. Data di nascita**

madre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

padre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

* età

età al momento dell'evento

età

età al momento dell'evento

21. Comune di nascita

se stranieri indicare lo stato

madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

22. Nazionalità

madre

se straniera, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

se straniero, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

**23. Titolo di studio**

madre

padre

24. Condizione professionale

madre

padre

occupazione madre

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

25. Malattie croniche

madre

specificare la prima malattia cronica (madre)

specificare la seconda malattia cronica (madre)

padre

specificare la prima malattia cronica (padre)

specificare la seconda malattia cronica (padre)

Codice ICD10 (?)



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10 (?)



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10 (?)



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10 (?)



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

26. Consanguineità

grado di parentela (?)

27. Presenza di anomalie in famiglia

- fratelli

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- madre

Codice ICD10 (?)

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



specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- famiglia madre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- famiglia padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

SALVA

Codice ICD10 (?)

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

Codice ICD10 (?)

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

grado parentela famiglia madre (?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 (?)

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

grado parentela famiglia padre (?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 (?)

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

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

	Codice ICD9-BPA	Codice ICD10-BPA
Capo		
Aberrante pattern della capigliatura	757470-1	
Occipite piatto	754040/2	
Dolicocefalia	754030	Q67.2
Plagiocefalia – asimmetria della testa	754050-1	Q67.3
Sperone osseo occipitale		
Terza fontanella		
Macrocefalia	742400-9	Q75.3
Asimmetria facciale	754000-1	Q67.0
Compressione facciale	754010	Q67.1
Altre deformità congenite del cranio, faccia e mandibola	754000	Q67.4
Regione oculare		
Pliche epicantiche	743630	
Epicanto inverso		
Fessure palpebrali rivolte verso l'alto		
Fessure palpebrali rivolte verso il basso		
Fessure palpebrali corte		
Ectropion congenito	743610	Q10.1
Entropion congenito	743620	Q10.2
Altre malformazioni congenite della palpebra	743630	Q10.3
Distopia dei canti		
Iptelorismo	756020-1	Q75.2
Ipotelorismo	756022	
Sclera blu	743450	Q13.5
Orecchie		
Forma primitiva	744230-1	Q17.3
Assenza dell'elice		Q17.3
Orecchie asimmetriche	744240	Q17.3
Orecchie retroposizionate		Q17.3
Microtia	744210	Q17.2
Macrotia	744200-1	Q17.1
Orecchie protuberanti	744230	Q17.3
Trago assente		
Lobulo doppio	744100-1	Q17.0
Auricola accessoria, appendice preauricolare	744100-1, 744110,744120	Q17.0
Fossetta auricolare		
Seno o cisti preauricolare	744410	Q18.1
Meato uditivo esterno ristretto		
Orecchie bassoposte	744240/2	Q17.4
Orecchio a "pipistrello", orecchio prominente	744220	Q17.5
Malformazione minore e non specificata dell'orecchio	744300	Q17.9
Naso		
Narici piccole		
Ale indentate		
Regione orale		
Micrognazia bordeline	524000, 524050	
Frenuli aberranti		
Ipoplasia dello smalto		
Denti malformati		
Palato ogivale	750240	Q38.50
Lingua « a cravatta »	750000	Q38.1
Macroglossia	750120	Q38.2

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (segue)

	Codice ICD9-BPA	Codice ICD10-BPA
Macrostomia	744800-1	Q18.4
Microstomia	744810	Q18.5
Macrochelia	744820	Q18.6
Microchelia		Q18.7
Ranula		
Collo		
Collo lievemente palmato		
Seno, fistola o cisti di schisi branchiale	744400-4	Q18.0
Seno o cisti preauricolare	744410	Q18.1
Altre schisi branchiali	744480	Q18.2
Torticollo	756860	Q68.0
Mani		
Duplicazione dell'unghia del pollice		
Unghie ampie o ipertrofiche	757510	Q84.5
Dermatoglifi inusuali	757200-757290	
Clinodattilia (5)	755507	
Dita corte (4, 5)	755581-5	
Piedi, Arti		
Sindattilia (2-3 dita dei piedi)	755123	
Divario tra le dita del piede (1-2)	755603	
Alluce ampio e tozzo		
Dita dei piedi corte (4,5)	755681-5	
Unghie ampie o ipertrofiche	757510	Q84.5
Calcaneo prominente		
Anca scattante, sublussazione o anca instabile	754310-754320	Q65.3-Q65.6
Metatarso varo o metatarso addotto	754520-2	Q66.2
Piede torto o piede calcaneovalgo	754600-2	Q66.4
Piede piatto congenito	754610	Q66.5
Metatarso varo – altra deformità valga del piede	754600/3	Q66.6
Piede cavo	754702	Q66.7
Piede torto di origine posturale–altra deformità cong. piede	754700-2	Q66.8
Deformità congenita del piede non specificata	754730/1,754790	Q66.9
Cute		
Emangioma (oltre alla faccia o collo)		
Nevo pigmentato – nevo congenito non neoplastico	757380/1	Q82.5
Nevo flammeo	757380	Q82.50
Nevo a fragola	757380	Q82.51
Linfangioma	228100	
Macchia depigmentata		
Ectopia dei capezzoli	757650	
Capezzoli accessori	757650	Q83.3
Macchie caffè-latte		
Angioma	228000	
Lanugine persistente	757450	
Macchia mongoloide	757380/2	Q82.52
Scheletro		
Cubito valgo	755540-1	
Sterno prominente	756360-1	Q67.7
Sterno incavato	756360-1	Q67.6
Sterno bifido		Q76.71
Torace a scudo, altre deformità congenite del torace	756360, 754810	Q67.8
Deformità congenite del rachide		Q67.5

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

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