

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Rapporto 2013 Dati 2011

**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

Alessandra Kemeny UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL1 Carrara
Rosa Giuseppina Costa UO Pediatria - Az. USL1 Massa
Silvia Manfredi UO Pediatria - Az. USL1 Massa
Patrizia Monteleone UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL2 Barga
Rossana Gualtierotti UO Pediatria - Az. USL2 Barga
Claudio Campi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL2 Lucca
Elisabetta Spadoni UO Pediatria - Az. USL2 Lucca
Aldo Innocenti UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL3 Pescia
Francesco Bray UO Pediatria - Az. USL3 Pescia (fino al 2012)
Leila Capuzzo UO Pediatria - Az. USL3 Pescia (dal 2013)
Roberta Montoro UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL3 Pistoia
Simona Di Amario UO Pediatria - Az. USL3 Pistoia
Laura Giorgi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL4 Prato
Alessandra Benuzzi UO Pediatria - Az. USL4 Prato
Elisa Faldini UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Volterra
Marco Di Gangi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Pontedera (fino al 2012)
Francesca Bernardi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL5 Pontedera (dal 2013)
Donato Tarantino UO Pediatria - Az. USL5 Pontedera
Ambrogio De Nardo UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Livorno (fino al 2012)
Sabrina Bertolini UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Livorno (dal 2013)
Maurizio Pesce UO Pediatria - Az. USL6 Livorno
Luciano Filippi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Cecina
Manuela Fierabracci UO Pediatria - Az. USL6 Cecina
Stefania Zucchelli UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Piombino
Mario Atzeni UO Pediatria - Az. USL6 Piombino
Fabrizio Rosi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL6 Portoferraio
Duilio Biani UO Pediatria - Az. USL6 Portoferraio
Tiziana Piccolotti UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL7 Poggibonsi
Paola Radaelli UO Pediatria - Az. USL7 Poggibonsi
Egidia Vinciarelli UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL7 Montepulciano
Francesca Macucci UO Pediatria - Az. USL7 Montepulciano
Luca Alamanni UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Montevarchi
Antonio Cardinale UO Pediatria - Az. USL8 Montevarchi
Daniela Mazzetti UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Bibbiena
Carla Magni UO Pediatria - Az. USL8 Bibbiena
Maria Augusti UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL8 Arezzo
Silvia Ciofini UO Pediatria - Az. USL8 Arezzo
Rosalia Musone UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL9 Grosseto
Rita Bini UO Pediatria - Az. USL9 Grosseto
Emilia Di Gioia UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Firenze (fino al 2012)
Filippo Tondi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Firenze (dal 2013)
Francesca Montanelli UO Pediatria - Az. USL10 Firenze Osp. S. Giovanni di Dio
Enrico Periti Centro Unico Diagnosi Prenatale- Az. USL10 Osp. Palagi Firenze
Pasqua Cianciolo UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Bagno a Ripoli
Antonella Cecconi UO Pediatria - Az. USL10 Bagno a Ripoli
Carlo Dettori UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo (fino al 2012)
Beatrice Becchi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo (dal 2013)

Francesco Brandigi UO Pediatria - Az. USL10 Borgo S. Lorenzo
Monica Zani UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL11 Empoli
Ambra Bartoli UO Pediatria - Az. USL11 Empoli
Marco Balderi UO Ostetricia e Ginecologia - Az. USL12 Camaio
Giuseppe Gabriele UO Pediatria - Az. USL12 Camaio (fino al 2012)
Maria Teresa Puliti UO Pediatria - Az. USL12 Camaio (dal 2013)
Enrico Chiappa Cardiologia - AOU Meyer – Az. USL10 Firenze
Dante Alfredo Danti Urologia - AOU Meyer – Az. USL10 Firenze
Lucia Lachina Pediatria Medica - AOU Meyer – Az. USL10 Firenze
Elisabetta Lapi Genetica Medica - AOU Meyer – Az. USL10 Firenze
Laura Lega Terapia Intensiva Neonatale - AOU Meyer – Az. USL10 Firenze
Abigail Maiandi Struttura Difetti congeniti - AOU Meyer – Az. USL10 Firenze
Bruno Noccioli Chirurgia Neonatale - AOU Meyer – Az. USL10 Firenze
Barbara Spacca Neurochirurgia - AOU Meyer – Az. USL10 Firenze
Antonio La Torre UOA Neonatologia Univ. Firenze – AOU Careggi
Lucia Pasquini Clinica Ostetrica e Ginecologica Univ. Firenze – AOU Careggi
Ugo Boggi Chirurgia generale e trapianti nell'uremico e nel diabetico – AOU Pisana
Arianna Carmignani UO Ostetricia e Ginecologia – AOU Pisana
Giovanni Federico UO Pediatria 2 Univ. – AOU Pisana
Paolo Ghirri UO Neonatologia – AOU Pisana
Francesco Massei UO Pediatria 1 Univ. – AOU Pisana
Francesca Strigini UO Ostetricia e Ginecologia – AOU Pisana
Federica Pancetti UO Ostetricia e Ginecologia – AOU Pisana
Benedetta Toschi Sezione Genetica Medica – AOU Pisana
Francesco Verunelli UO Cardiocirurgia Univ. – AOU Pisana
Filiberto Maria Severi UOC Ostetricia e Ginecologica AOU Senese
Olinda Gasparre UO Neonatologia – AOU Senese
Maria Pavone UOC Chirurgia Pediatrica – AOU Senese
Alessandra Renieri UOC Genetica Medica – AOU Senese
Renato Scarinci UOC Pediatria – AOU Senese

Regione Toscana

Daniela Matarrese

Responsabile Settore Programmazione e organizzazione delle cure, Direzione Generale Diritti cittadinanza e coesione sociale

Cecilia Berni

Regione Toscana – P.O. Assistenza materno-infantile e malattie rare e genetiche, Direzione Generale Diritti cittadinanza e coesione sociale

Segreteria Tecnico-Scientifica

Cecilia Anichini

già Università Siena - Servizio Genetica Medica

Maurizio Bartolozzi

già USL 9 - Grosseto - Sezione Genetica Medica

Alberto Benincasa

già UO Pediatria – USL 12 Camaiore

Fabrizio Bianchi

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

Enrico Chiappa

AOU Meyer Firenze - Unità Operativa Cardiologia

Ettore Cariati

AOU Meyer Firenze – Unità Multidisciplinare Difetti Congeniti

Giovanni Centini

già Università Siena – Centro Diagnosi Prenatale

Anna Pierini

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

Renato Scarinci

Università Siena - Clinica Pediatrica – Unità Semplice Citogenetica Prenatale

Paolo Simi

AOU Pisana – Unità Operativa Citogenetica e Genetica Molecolare

Carlo Smorlesi

AOU Careggi Firenze- Unità Operativa Tossicologia Medica

Francesca Strigini

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

Enrico Tarantino

già AOU Pisana - Sezione Genetica Clinica

Francesca Torricelli

AOU Careggi Firenze – SOD Diagnostica Genetica

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

Coordinamento

Responsabile

Fabrizio Bianchi

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

Gestione dati

Anna Pierini

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

Amministratori sito web

Federica Pieroni

David Paoli

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Segreteria organizzativa

Maria Cristina Imiotti

Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa

Sonia Marrucci

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Indice

Introduzione		1
Materiali e metodi		2
Risultati 2011		3
Tabella 1	Caratteristiche principali dei nati e delle IVG con difetti congeniti (DC)	3
Tabella 2	Nati con DC: periodo di scoperta	4
Distribuzione dei casi con difetti congeniti per ASL di residenza		5
Tabella 3	Totale casi (nati + AS) con DC: ASL di residenza materna Fig. 3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.0: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	7
Tabella 3.1	Nati + AS con DC: ASL di residenza materna Fig. 3.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.1.1: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	8
Tabella 3.2	IVG con DC: ASL di residenza materna Fig. 3.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.2.1: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	9
Distribuzione dei casi per gruppi di difetti		10
Tabella 4.1	Casi con DC: 13 gruppi di patologia	11
Tabella 4.1.1	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Sistema nervoso	11
Tabella 4.1.2	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Occhio	12
Tabella 4.1.3	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Orecchio, faccia e collo	12
Tabella 4.1.4	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Cardiopatie congenite	13
Tabella 4.1.5	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Respiratorio	13
Tabella 4.1.6	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Palato-labbro	14
Tabella 4.1.7	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Digerente	14
Tabella 4.1.8	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Parete addominale	15
Tabella 4.1.9	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Genitali	15
Tabella 4.1.10	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Urinario	16
Tabella 4.1.11	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Arti	16
Tabella 4.1.12	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Cromosomi	17
Tabella 4.1.13	Casi con DC: 13 gruppi di patologia - Altre	17
Tabella 4.2	Casi con anomalia cromosomica	18
Distribuzione dei casi per 13 gruppi di difetti e per ASL di residenza		18
Tabella 5.1	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Sistema nervoso Fig. 5.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.1bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	19
Tabella 5.2	Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Occhio Fig. 5.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.2bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	20

Indice

Tabella 5.3	Fig. 5.2bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Orecchio, faccia e collo	21
Tabella 5.4	Fig. 5.3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.3bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Cardiopatie congenite	22
Tabella 5.5	Fig. 5.4: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.4bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Respiratorio	23
Tabella 5.6	Fig. 5.5: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.5bis: diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Palato labbro	24
Tabella 5.7	Fig. 5.6: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.6bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Digerente	25
Tabella 5.8	Fig. 5.7: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.7bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Parete addominale	26
Tabella 5.9	Fig. 5.8: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.8bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Genitali	27
Tabella 5.10	Fig. 5.9: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.9bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Urinario	28
Tabella 5.11	Fig. 5.10: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.10bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Arti	29
Tabella 5.12	Fig. 5.11: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.11bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Cromosomi	30
Tabella 5.13	Fig. 5.12: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.12bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza - Altre	31
	Fig. 5.13: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.13bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	
Sorveglianza dei difetti congeniti: confronti con tassi di riferimento		32
Tabella 6	Casi con 30 difetti congeniti specifici	32
Sorveglianza dei difetti congeniti: analisi per l'individuazione di cluster e trend		33
Tabella 7.1	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/07 – 31/03/11)	35
Tabella 7.2	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/07 – 31/03/11)	37
Confronti EUROCAT-RTDC		40

Indice

Tabella 8	Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti (2011)	40
Dati sulla diagnosi prenatale		41
Tabella 9.1	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Casi Totali	42
Tabella 9.2	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Anencefalia	43
Tabella 9.3	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Spina bifida	44
Tabella 9.4	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Idrocefalia	45
Tabella 9.5	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Labio-palatoschisi	46
Tabella 9.6	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Trasposizione grossi vasi	47
Tabella 9.7	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Cuore sinistro ipoplasico	48
Tabella 9.8	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Agenesia renale bilaterale	49
Tabella 9.9	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Ernia diaframmatica	50
Tabella 9.10	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Gastroschisi	51
Tabella 9.11	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Onfalocele	52
Tabella 9.12	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Valvola uretrale posteriore	53
Tabella 9.13	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Riduzione arti	54
Tabella 9.14	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Piede torto-talipe equinovaro	55
Tabella 9.15	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Cromosomiche	56
Tabella 9.16	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Trisomia 21	57
Tabella 9.17	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Trisomia 13	58
Tabella 9.18	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011) Trisomia 18	59
Altri dati descrittivi della casistica rilevata		60
Tabella 10	Casi con DC: struttura ospedaliera di evento	60
Tabella 11	Casi con DC: sesso	61
Tabella 12	Casi con DC: numero neonati partoriti/feti presenti	62
Tabella 13	Nati con DC: peso alla nascita	63
Tabella 14	Casi con DC: durata della gestazione	63
Tabella 15	Nati con DC: periodo di diagnosi	64
Tabella 16	Nati con DC: condizione alla diagnosi	64
Tabella 17	Casi con DC: cariotipo del bambino/feto	65
Tabella 18	Casi con DC: età della madre	66
Tabella 19	Casi con DC: nazionalità della madre	67
Tabella 20	Casi con DC: numero di gravidanze precedenti	67

Indice

Tabella 21	Casi con DC: concepimento assistito	67
Tabella 22	Casi con DC: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre	67
Collegamento con il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)		68
Tabella 23	Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni Congenite” più frequenti tra soggetti residenti in Toscana (periodo diagnosi: 2003-2011)	69
Bibliografia RTDC 2012-2013		71
News		74
Allegati		85
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) con età gestazionale superiore a 20 settimane e gli aborti indotti a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito a qualsiasi età gestazionale.

I denominatori utilizzati sono tratti dal Certificato di Assistenza al Parto (CAP) del 2011 (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 nominati espressamente da ciascuna Azienda presso le UO di Ostetricia e Ginecologia, di Neonatologia e di Pediatria e, a partire dall'anno 2010, dai referenti individuati presso i servizi specialistici di Cardiocirurgia Pediatrica, Chirurgia Pediatrica e Genetica Medica.

La registrazione dei dati è effettuata tramite un software applicativo cui si accede via web tramite il sito del Registro Toscano Difetti Congeniti www.rtdc.it.



L'accesso all'area riservata da parte dei medici professionisti, avviene tramite login personale. Tramite il sito viene effettuato l'inserimento di tutte le informazioni (Allegato 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 2011

Nella tabella 1 sono riportate le caratteristiche principali dei casi con difetti congeniti rilevati in Toscana nell'anno 2011.

Tabella 1 Caratteristiche principali dei nati e delle IVG con difetti congeniti (DC) – Anno 2011

Dati denominatore*	No. nati	30.181
	No. nati vivi	30.098
	No. nati morti	83
Difetti congeniti	Casi con difetti	718
	Nati con difetti	538
	Nati vivi	529
	<i>di cui 1 morto successivamente</i>	
	Nati morti	9
	Aborti spontanei	5
	IVG	175
Difetti rilevati	Totale	1.026
	Casi con difetto isolato	466
	Casi con difetti multipli	50
	Casi con sindromi	9
	Casi cromosomici	139
	Casi con condizioni note	54
Rapporto difetti/casi con difetti		1,43
Distribuzione per sesso	Maschi	381
	Femmine	288
	Sesso indeterminato	1
	Non rilevato	48
	Sex ratio M / F	1,32
		IC 95%:[1,26-1,39]

* Dati CAP 2011

Sono stati registrati 718 casi con difetti congeniti su 30.181 nati (vivi e morti) sorvegliati in Toscana, per una prevalenza alla nascita di 237,9 per 10.000 nati. I casi sono rappresentati da 529 nati vivi (di cui 1 deceduto successivamente), 14 morti fetali (9 nati morti e 5 aborti spontanei) con età gestazionale superiore alle 20 settimane e 175 interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito (IVG).

Tra le 16 morti fetali registrate con età gestazionale inferiore alle 20 settimane e quindi escluse dalle tabulazioni sono state osservate le seguenti anomalie: una *anencefalia*, un

encefalocele, due onfalocele, una gastroschisi, due trisomie 21, una trisomia 13, una trisomia 6, due triploidie, una megavesicica, un'agenesia renale bilaterale, una displasia renale, un caso con *malformazioni multiple della testa e del collo*, un caso con *malformazioni osteoscheletriche*.

Tra i nati sorvegliati la natimortalità registrata (83/30.181) è risultata pari a 2,7 per 1.000, mentre la presenza di difetto tra i nati morti è stata del 10,8 per 100 (9/83).

Tra i 718 casi sono stati rilevati 1.026 difetti, per un rapporto difetti/casi con difetti uguale a 1,43. I casi con difetto congenito isolato sono stati 466 (64,9%), quelli con difetti multipli sono stati 50 (7,0%), 9 sono state le sindromi riconosciute (1,2%), 139 erano i casi con anomalia cromosomica (19,4%). I restanti 54 soggetti sono stati classificati in base all'eziologia del difetto in casi ad eziologia familiare (37 soggetti), eziologia altra genomica (3 casi), eziologia da nuova mutazione dominante (10 casi), eziologia da teratogeni (4 caso).

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,32, rispetto ad un valore atteso nella popolazione generale compreso tra 1,04 e 1,06 (tabella 1).

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

Tabella 2 Nati con DC: periodo di scoperta – Anno 2011

	Periodo di scoperta	No. casi	Tasso
			x 100 nati morti
Nati morti con DC	Alla nascita	0	0,0
	Diagnosi prenatale	9	100,0
	All'autopsia	0	0,0
	Non conosciuto	0	0,0
			x 100 nati vivi
Nati vivi con DC*	Entro 7 gg	356	67,3
	Oltre 7 gg	38	7,2
	Diagnosi prenatale	134	25,3
	All'autopsia	0	0,0
	Non rilevati	1	0,2

* di cui 1 morto successivamente

Tra i 529 nati vivi, la diagnosi di difetto congenito è stata fatta nel 67,3% dei casi entro la prima settimana di vita, nel 7,2% oltre sette giorni, nel 25,3% in epoca prenatale, in 1 caso (0,2%) non era specificato il periodo della diagnosi.

Tra i nati morti tutti 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 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 2011), i casi con difetto congenito e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

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

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

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

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

Commenti

La tabella 3, relativa ai casi totali, evidenzia rapporti di prevalenza alla nascita variabili da 80,9 per 10.000 per i casi residenti nella ASL di Grosseto, a 428,3 per 10.000 dei residenti nella ASL di Lucca, a fronte di un valore medio regionale di 237,9 per 10.000 (IC95% 220,5-255,3).

Ponendo a confronto gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi specifici di ciascuna ASL con il tasso medio regionale, tra i casi totali si osservano valori significativamente superiori rispetto al valore medio regionale nelle ASL di Lucca ($P=428,3 \times 10.000$), Pisa ($P=397,7 \times 10.000$) e Livorno ($P=340,2 \times 10.000$) (Figura 3).

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

Un eccesso significativo per i soli nati viene evidenziato inoltre nella ASL di Prato.

Sono risultati invece significativamente più bassi i tassi di prevalenza dei casi totali (nati + IVG) da madri residenti nelle ASL di Massa Carrara ($P=168,5 \times 10.000$), Pistoia ($P=158,3 \times 10.000$), Grosseto ($P=80,9 \times 10.000$), Firenze ($P=172,9 \times 10.000$) ed Empoli ($P=120,8 \times 10.000$), come conseguenza di una carenza di nati per tutte le ASL. Un tasso di nati



significativamente più basso del valore medio regionale (179,9 per 10.000), è stato riscontrato anche per le madri residenti nella ASL di Viareggio (P=94,6 per 10.000). Una carenza di IVG statisticamente significativa rispetto alla media regionale di 58,0 x 10.000 (IC95%=49,4-66,6) è stata osservata per le ASL di Prato (P=31,2 per 10.000), Arezzo (P=14,5 x 10.000) e Grosseto (P=6,2 per 10.000) (Tabella 3.2 e Figura 3.2).

Tabella 3 Totale casi (nati + IVG) con DC: ASL di residenza materna – Anno 2011

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95%	
				inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.365	23	168,5	99,6	237,4
ASL 2 Lucca	1.821	78	428,3	333,3	523,4
ASL 3 Pistoia	2.464	39	158,3	108,6	208,0
ASL 4 Prato	2.245	63	280,6	211,3	349,9
ASL 5 Pisa	2.942	117	397,7	325,6	469,8
ASL 6 Livorno	2.704	92	340,2	270,7	409,8
ASL 7 Siena	2.252	43	190,9	133,9	248,0
ASL 8 Arezzo	2.760	55	199,3	146,6	251,9
ASL 9 Grosseto	1.606	13	80,9	36,9	124,9
ASL10 Firenze	6.593	114	172,9	141,2	204,7
ASL11 Empoli	2.152	26	120,8	74,4	167,3
ASL12 Viareggio	1.268	22	173,5	101,0	246,0
Non conosciuta	9	33			
Totale Regione	30.181	718	237,9	220,5	255,3

* dati Certificato Assistenza al Parto 2011

Figura 3. - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

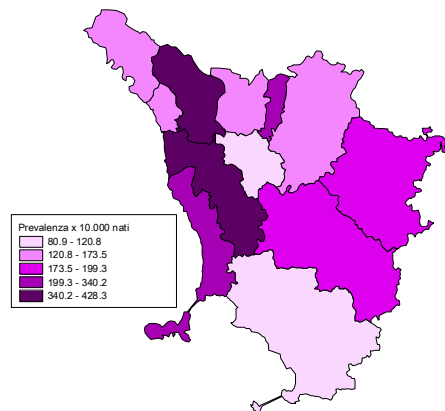


Figura 3.0 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

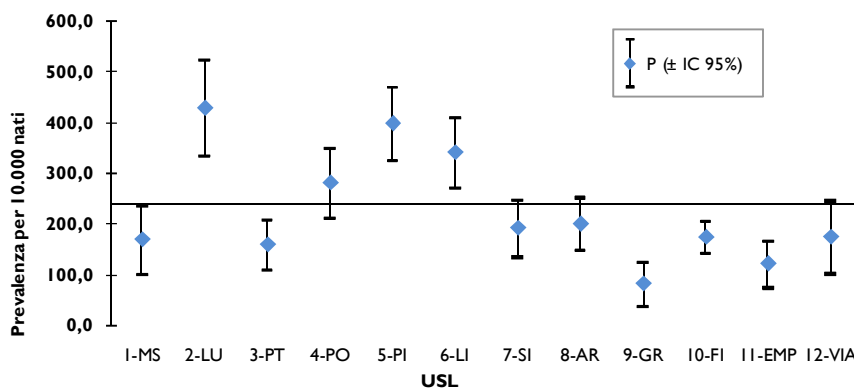


Tabella 3.1 Nati + AS con DC: ASL di residenza materna – Anno 2011

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95%	
				inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.365	16	117,2	59,8	174,7
ASL 2 Lucca	1.821	62	340,5	255,7	425,2
ASL 3 Pistoia	2.464	26	105,5	65,0	146,1
ASL 4 Prato	2.245	56	249,4	184,1	314,8
ASL 5 Pisa	2.942	95	322,9	258,0	387,8
ASL 6 Livorno	2.704	69	255,2	195,0	315,4
ASL 7 Siena	2.252	35	155,4	103,9	206,9
ASL 8 Arezzo	2.760	51	184,8	134,1	235,5
ASL 9 Grosseto	1.606	12	74,7	32,4	117,0
ASL10 Firenze	6.593	83	125,9	98,8	153,0
ASL11 Empoli	2.152	17	79,0	41,4	116,5
ASL12 Viareggio	1.268	12	94,6	41,1	148,2
Non conosciuta	9	9			
Totale Regione	30.181	543	179,9	164,8	195,0

* dati Certificato Assistenza al Parto 2011

Figura 3.1 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

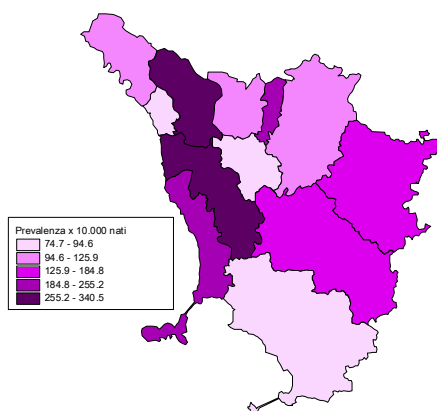


Figura 3.1.1 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

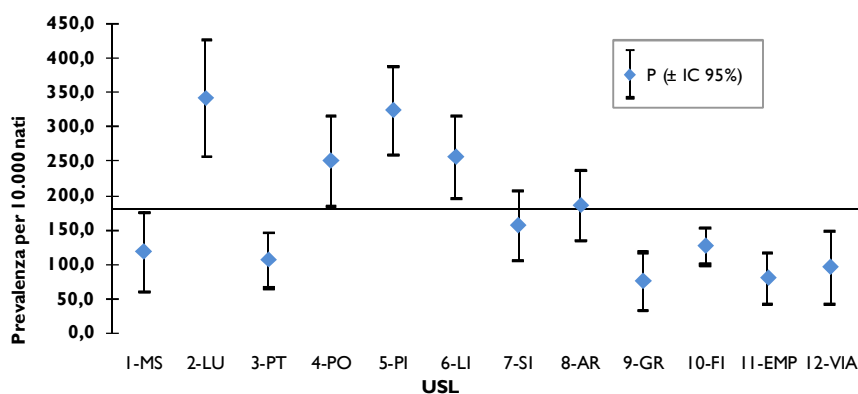


Tabella 3.2 IVG con DC: ASL di residenza materna – Anno 2011

ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95%	
				inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.365	7	51,3	13,3	89,3
ASL 2 Lucca	1.821	16	87,9	44,8	130,9
ASL 3 Pistoia	2.464	13	52,8	24,1	81,4
ASL 4 Prato	2.245	7	31,2	8,1	54,3
ASL 5 Pisa	2.942	22	74,8	43,5	106,0
ASL 6 Livorno	2.704	23	85,1	50,3	119,8
ASL 7 Siena	2.252	8	35,5	10,9	60,1
ASL 8 Arezzo	2.760	4	14,5	0,3	28,7
ASL 9 Grosseto	1.606	1	6,2	0,0	18,4
ASL10 Firenze	6.593	31	47,0	30,5	63,6
ASL11 Empoli	2.152	9	41,8	14,5	69,1
ASL12 Viareggio	1.268	10	78,9	30,0	127,7
Non conosciuta	9	24			
Totale Regione	30.181	175	58,0	49,4	66,6

* dati Certificato Assistenza al Parto 2011

Figura 3.2 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

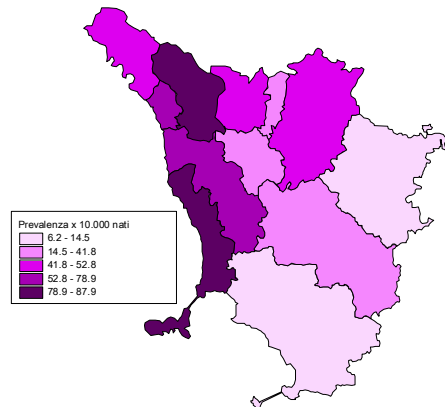
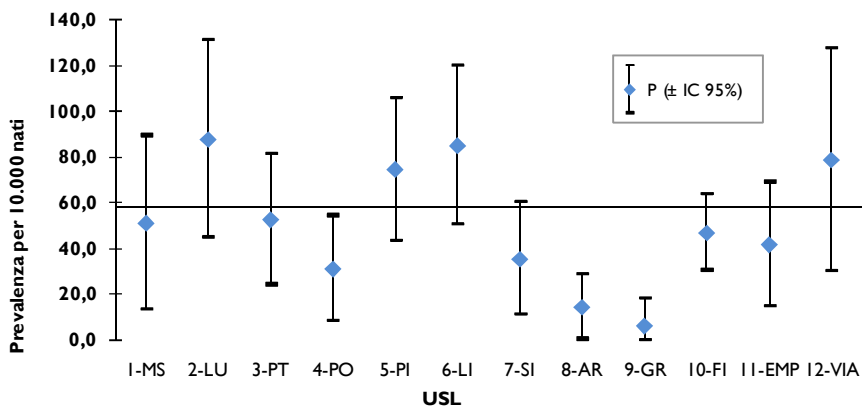


Figura 3.2.1 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



DISTRIBUZIONE DEI CASI PER GRUPPI DI DIFETTI

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

Le anomalie minori che vengono escluse dalla registrazione a livello europeo, se presenti in condizione isolata (vedi Allegato C) rientrano nel gruppo “Altre”. Tra queste anomalie sono risultate particolarmente frequenti il *criptorchidismo* (16 casi), l'*arteria ombelicale unica* (17 casi) e le *deformità del piede non specificate* (19 casi), seguite da *pervertità del foramen ovale* (4 casi), *microtia* (3 segnalazioni), *appendici preauricolari* (2 casi).

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

Commenti

Dall'analisi dei casi aggregati secondo 13 gruppi di difetti (tab. 4.1), emerge il peso delle *cardiopatie congenite* che rappresentano il 29,5% dei 749 difetti totali, con una prevalenza di 7,32/1.000 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (17,6%; P=4,37/1.000 nati), dai difetti del *sistema nervoso* (9,5%; P=2,35/1.000 nati), dai difetti dei *genitali* (7,5%; P=1,86/1.000 nati) e dell'*apparato urinario* (con un valore percentuale di 7,1 e P=1,76/1.000 nati). I gruppi per i quali risulta più importante l'impatto dell'interruzione di gravidanza a seguito di diagnosi precoce sono: *cromosomi* (98/132 casi totali=74,2%), *sistema nervoso* (38/71 casi totali=53,5%), in particolare i *difetti del tubo neurale* con 21 IVG su 26 casi totali (80,8%), e i *difetti della parete addominale* (5/12=41,7%). I gruppi di difetti per i quali la diagnosi prenatale tra i nati con difetto isolato ha maggior rilevanza sono nell'ordine: *urinario* (23/28 nati=82,1%), *sistema nervoso* (15/23 nati=65,2%) *parete addominale* (5 casi diagnosticati in prenatale su 6 nati=83,3%), *digerente* (10/22 nati=45,4%), *cromosomi* (15/34 nati=44,1%), e *palato-labbro* (4/10 nati=40,0%). Per altri gruppi sono risultate percentuali più ridotte: *cardiovascolare* (30/162 nati=18,5%), *altre* (10/65 nati=15,4%), *genitali* (1/42 nati=2,4%). Non sono stati segnalati casi diagnosticati in epoca prenatale nei gruppi *occhio* (su 5 nati con difetti isolati), *orecchio, faccia e collo* (su 1 nato), *respiratorio* (su 2 nati) e *arti* (su 40 nati). La diagnosi oltre la prima settimana di vita ha interessato maggiormente le *cardiopatie congenite* (14/162 nati=8,6%) (tabb. 4.1.1-4.1.13).

Tabella 4.1 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

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	38	12,3	33	10,7	71	23,5
Occhio	1	0,3	6	1,9	7	2,3
Orecchio, faccia e collo	1	0,3	3	1,0	4	1,3
Cardiopatie congenite	22	7,1	199	64,5	221	73,2
Respiratorio	2	0,6	5	1,6	7	2,3
Palato-labbro	4	1,3	15	4,9	19	6,3
Digerente	5	1,6	26	8,4	31	10,3
Parete addominale	5	1,6	7	2,3	12	4,0
Genitali	3	1,0	53	17,2	56	18,6
Urinario	12	3,9	41	13,3	53	17,6
Arti	7	2,3	57	18,5	64	21,2
Cromosomi	98	31,8	34	11,0	132	43,7
Altre anomalie/sindromi	2	0,6	70	22,7	72	23,9

Tabella 4.1.1 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011**Sistema nervoso**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	22	66,7	7	2	2	11	33,3	33	1,09
alla nascita	4	80,0	1	-	-	1	20,0	5	0,17
entro 7 gg	2	66,7	-	-	1	1	33,3	3	0,10
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	15	62,5	6	2	1	9	37,5	24	0,80
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	21	55,3	10	4	3	17	44,7	38	1,26
Totale	43	60,6	17	6	5	28	39,4	71	2,35

* % di riga

Tabella 4.1.2 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011
Occhio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	5	83,3	-	1	-	1	16,7	6	0,20
alla nascita	-	-	-	1	-	1	100,0	1	0,03
entro 7 gg	4	100,0	-	-	-	-	-	4	0,13
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	-	-	-	-	-
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
Totale	5	71,4	1	1	-	2	28,6	7	0,23

* % di riga

Tabella 4.1.3 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011
Orecchio, faccia e collo

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	1	33,3	-	1	1	2	66,7	3	0,10
alla nascita	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	1	1	2	100,0	2	0,07
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
Totale	1	25,0	1	1	1	3	75,0	4	0,13

* % di riga

Tabella 4.1.4 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Cardiopatie congenite

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	162	81,4	14	11	12	37	18,6	199	6,59
alla nascita	11	47,8	5	3	4	12	52,2	23	0,76
entro 7 gg	107	95,5	1	3	1	5	4,5	112	3,71
1- 4 sett.	11	91,7	-	-	1	1	8,3	12	0,40
1-12 mesi	3	75,0	-	1	-	1	25,0	4	0,13
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	30	62,5	8	4	6	18	37,5	48	1,59
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	8	36,4	7	2	5	14	63,6	22	0,73
Totale	170	76,9	21	13	17	51	23,1	221	7,32

* % di riga

Tabella 4.1.5 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Respiratorio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	2	40,0	3	-	-	3	60,0	5	0,17
alla nascita	-	-	2	-	-	2	100,0	2	0,07
entro 7 gg	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	1	1	2	100,0	2	0,07
Totale	2	28,6	3	1	1	5	71,4	7	0,23

* % di riga

Tabella 4.1.6 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Palato-labbro

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	10	66,7	2	3	-	5	33,3	15	0,50
alla nascita	4	57,1	1	2	-	3	42,9	7	0,23
entro 7 gg	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	4	66,7	1	1	-	2	33,3	6	0,20
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	3	-	1	4	100,0	4	0,13
Totale	10	52,6	5	3	1	9	47,4	19	0,63

* % di riga

Tabella 4.1.7 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Digerente

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	22	84,6	2	-	2	4	15,4	26	0,86
alla nascita	6	75,0	2	-	-	2	25,0	8	0,27
entro 7 gg	5	100,0	-	-	-	-	-	5	0,17
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	10	83,3	-	-	2	2	16,7	12	0,40
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	1	20,0	2	-	2	4	80,0	5	0,17
Totale	23	74,2	4	-	4	8	25,8	31	1,03

* % di riga

Tabella 4.1.8 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Parete addominale

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	6	85,7	-	1	-	1	14,3	7	0,23
alla nascita	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	5	83,3	-	1	-	1	16,7	6	0,20
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	1	20,0	3	-	1	4	80,0	5	0,16
Totale	7	58,3	3	1	1	5	41,7	12	0,40

* % di riga

Tabella 4.1.9 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Genitali

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	42	79,2	6	5	-	11	20,8	53	1,76
alla nascita	41	87,2	3	3	-	6	12,8	47	1,56
entro 7 gg	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,03
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	1	20,0	2	2	-	4	80,0	5	0,17
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	2	-	1	3	100,0	3	0,10
Totale	42	75,0	8	5	1	14	25,0	56	1,86

* % di riga

Tabella 4.1.10 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Urinario

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	28	68,3	7	4	2	13	31,7	41	1,36
alla nascita	1	16,7	4	-	1	5	83,3	6	0,20
entro 7 gg	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,10
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	23	74,2	3	4	1	8	25,8	31	1,03
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	3	25,0	4	2	3	9	75,0	12	0,40
Totale	31	58,5	11	6	5	22	41,5	53	1,76

* % di riga

Tabella 4.1.11 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Arti

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	40	70,2	6	10	1	17	29,8	57	1,89
alla nascita	35	71,4	4	9	1	14	28,6	49	1,62
entro 7 gg	4	100,0	-	-	-	-	-	4	0,13
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	2	1	-	3	100,0	3	0,10
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	1	14,3	4	-	2	6	85,7	7	0,23
Totale	41	64,1	10	10	3	23	35,9	64	2,12

* % di riga

Tabella 4.1.12 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Cromosomi

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	-	-	-	-	34	34	100,0	34	1,13
alla nascita	-	-	-	-	9	9	100,0	9	0,30
entro 7 gg	-	-	-	-	6	6	100,0	6	0,20
1- 4 sett.	-	-	-	-	2	2	100,0	2	0,07
1-12 mesi	-	-	-	-	2	2	100,0	2	0,07
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	15	15	100,0	15	0,50
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	98	98	100,0	98	3,25
Totale	-	-	-	-	132	132	100,0	132	4,37

* % di riga

Tabella 4.1.13 Casi con DC: 13 gruppi di patologia – Anno 2011

Altre

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali		
	N°	Isolati %*	Multiple	Condizioni note	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
Nati	65	92,9	2	2	1	5	7,1	70	2,32
alla nascita	42	93,3	2	1	-	3	6,7	45	1,49
entro 7 gg	7	100,0	-	-	-	-	-	7	0,23
1- 4 sett.	5	100,0	-	-	-	-	-	5	0,17
1-12 mesi	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,03
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	10	83,3	-	1	1	2	16,7	12	0,40
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	2	2	100,0	2	0,07
Totale	65	90,3	2	2	3	7	9,7	72	2,39

* % 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 2011

Anomalia cromosomica	Nati+AS N°	IVG N°	Totale N°
Trisomia 21	21	57	78
età media materna (anni)	35,0	37,5	
Trisomia 18	2	15	17
età media materna (anni)	35,5	37,9	
Trisomia 13	-	4	4
età media materna (anni)	-	37,0	-
Monosomia X - Sindrome di Turner	1	10	11
Trisomia degli autosomi	-	9	9
XXY - Sindrome di Klinefelter	5	1	6
Trisomia dei cromosomi sessuali	1	-	1
Delezione cromosomica	3	0	3
Altre cromosomiche	1	2	3
Totale	34	98	132
Età media materna (anni)	33,8	36,6	

Tra i 132 casi totali con patologia cromosomica sono stati identificati 78 casi di trisomia 21 per una prevalenza di 2,6 per 1.000. L'età media materna è stata pari a 35,05 anni tra i nati (età materna minima 23 anni – età materna massima 43 anni) e 37,47 anni tra le IVG (minima 27 anni – massima 45 anni).

Per i casi di trisomia 18 (17 casi totali per una prevalenza di 0,6 per 1.000) l'età media materna è stata pari a 35,5 anni tra i nati (età materna minima 34 anni – età materna massima 37 anni), mentre tra le IVG è stata pari a 37,93 anni (minima 29 anni – massima 45 anni).

L'età media materna per i casi con trisomia 13 (4 casi totali tra le sole IVG, per una prevalenza di 0,13 per 1.000) è stata pari a 37,0 anni (minima 35 anni – massima 40 anni).

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

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

Tabella 5.1 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

Sistema Nervoso	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL di residenza						
ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ASL 2 Lucca	1	5,5	4	22,0	5	27,5
ASL 3 Pistoia	2	8,1	3	12,2	5	20,3
ASL 4 Prato	-	-	6	26,7	6	26,7
ASL 5 Pisa	7	23,8	1	3,4	8	27,2
ASL 6 Livorno	6	22,2	-	-	6	22,2
ASL 7 Siena	-	-	3	13,3	3	13,3
ASL 8 Arezzo	3	10,9	3	10,9	6	21,7
ASL 9 Grosseto	-	-	2	12,5	2	12,5
ASL10 Firenze	11	16,7	10	15,2	21	31,9
ASL11 Empoli	1	4,6	1	4,6	2	9,3
ASL12 Viareggio	3	23,7	-	-	3	23,7
Non conosciuta	4		-		4	
Totale Regione	38	12,6	33	10,9	71	23,5

Figura 5.1 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

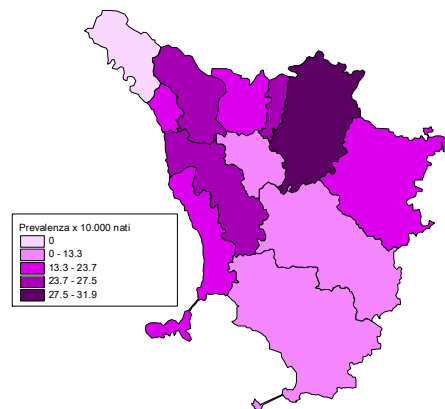
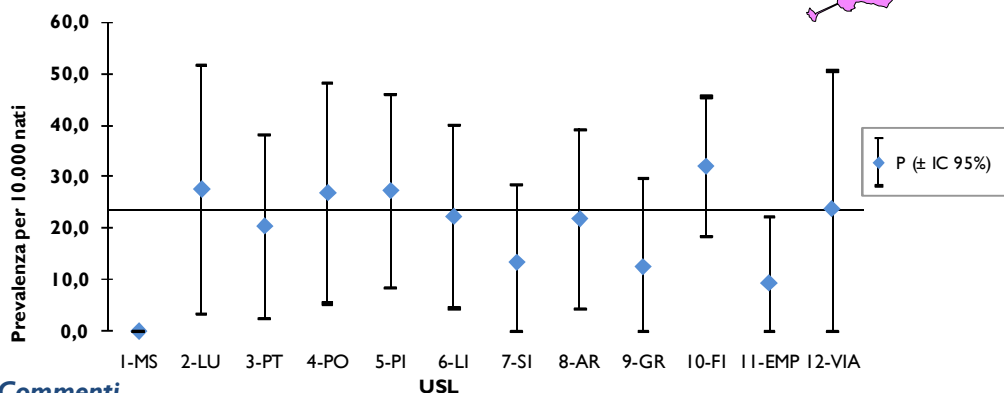


Figura 5.1 bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Per il gruppo delle anomalie del sistema nervoso non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ($P=23,5/10.000$). Si segnala una prevalenza significativamente inferiore alla media regionale per la ASL di Empoli. Non sono stati registrati casi residenti nella ASL di Massa-Carrara (figg. 5.1-5.1 bis).

Tabella 5.2 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

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

Figura 5.2 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

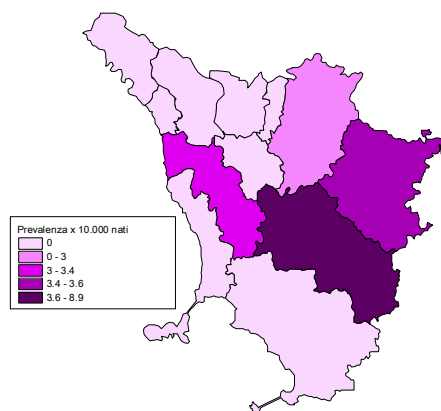
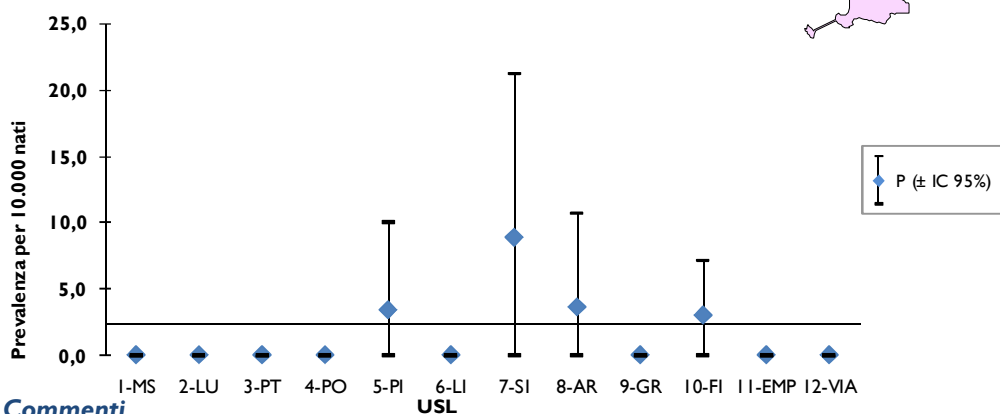


Figura 5.2bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Per i difetti a carico dell'occhio non si segnalano eccessi rispetto al valore medio regionale ($P=2,3/10.000$) tra i casi residenti nelle ASL di Pisa, Siena, Arezzo e Firenze. Non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle restanti ASL (figg. 5.2- 5.2bis).

Tabella 5.3 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

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

Figura 5.3 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

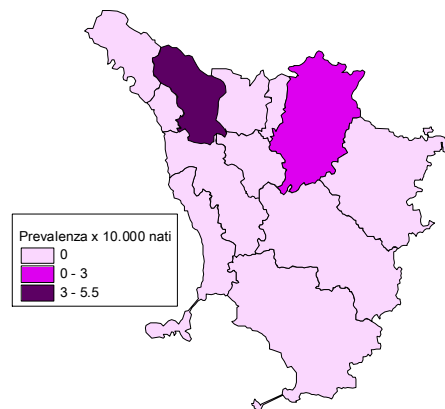
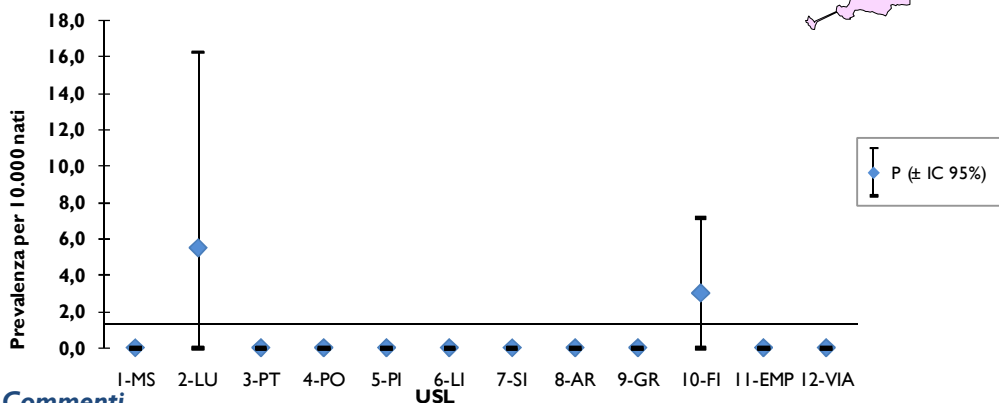


Figura 5.3bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

**Commenti**

Per i difetti di orecchio, faccia e collo sono stati rilevati casi solo da madri residenti nelle ASL di Lucca e di Firenze. Non si osservano scostamenti in eccesso o in difetto rispetto al tasso medio regionale di 1,3 per 10.000 (figg. 5.3-5.3bis).

Tabella 5.4 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

Cardiovascolare ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	2	14,7	2	14,7
ASL 2 Lucca	4	22,0	30	164,7	34	186,7
ASL 3 Pistoia	2	8,1	13	52,8	15	60,9
ASL 4 Prato	1	4,5	18	80,2	19	84,6
ASL 5 Pisa	3	10,2	29	98,6	32	108,8
ASL 6 Livorno	-	-	33	122,0	33	122,0
ASL 7 Siena	1	4,4	4	17,8	5	22,2
ASL 8 Arezzo	1	3,6	28	101,4	29	105,1
ASL 9 Grosseto	-	-	2	12,5	2	12,5
ASL10 Firenze	6	9,1	27	41,0	33	50,1
ASL11 Empoli	2	9,3	5	23,2	7	32,5
ASL12 Viareggio	-	-	5	39,4	5	39,4
Non conosciuta	2		3		5	
Totale Regione	22	7,3	199	65,9	221	73,2

Figura 5.4 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

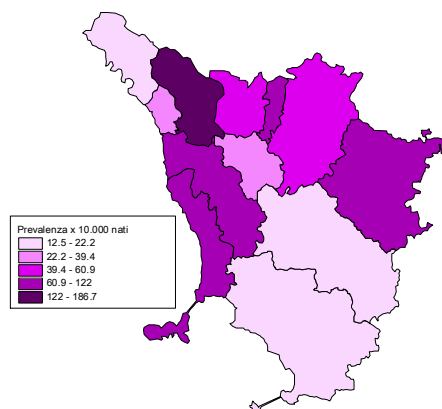
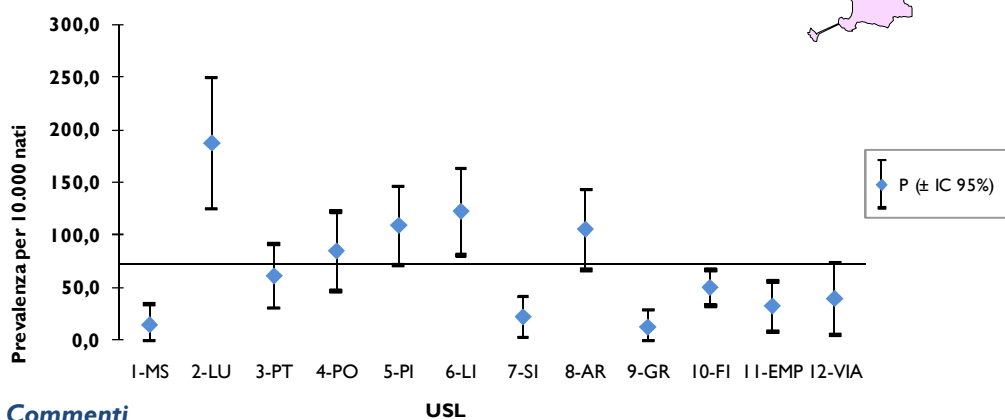


Figura 5.4bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

USL

Per le cardiopatie congenite si osservano eccessi statisticamente significativi rispetto alla media regionale ($P=73,2/10.000$) per i casi residenti nelle ASL di Lucca ($P=186,7/10.000$) e Livorno ($P=122,0/10.000$). Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ASL di Massa Carrara ($P=14,7/10.000$), Siena ($P=22,2/10.000$), Grosseto ($P=12,5/10.000$), Firenze ($P=50,1/10.000$) ed Empoli ($P=32,5/10.000$) (figg. 5.4-5.4bis).

Tabella 5.5 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

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

Figura 5.5 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

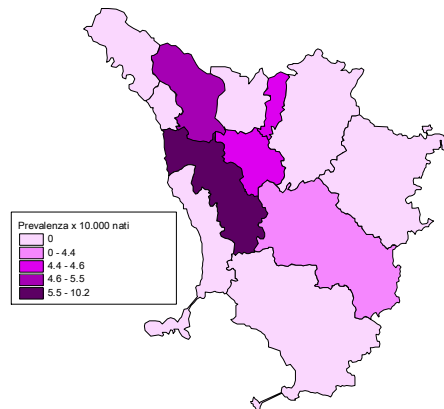
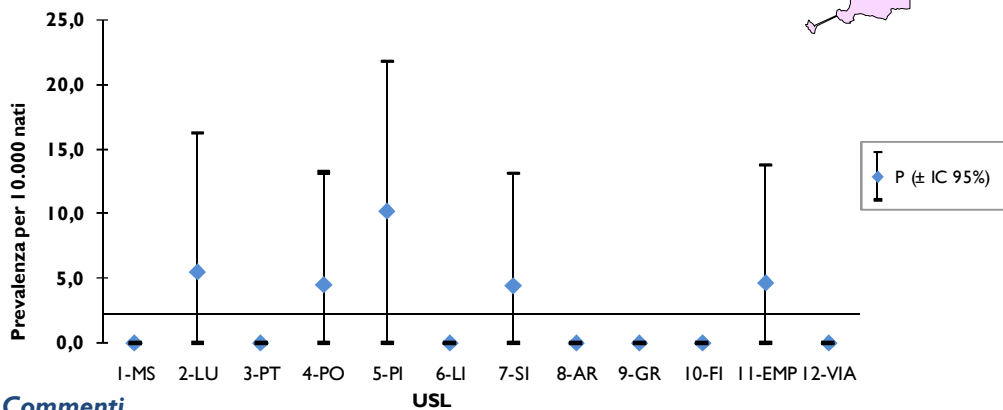


Figura 5.5bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

**Commenti**

Per i difetti respiratori non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ($P=2,3/10.000$). Non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Massa-Carrara, Pistoia, Livorno, Arezzo, Grosseto, Firenze e Viareggio (figg. 5.5-5.5bis).

Tabella 5.6 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

Palato-Labbro	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ASL 2 Lucca	1	5,5	1	5,5	2	11,0
ASL 3 Pistoia	-	-	2	8,1	2	8,1
ASL 4 Prato	-	-	4	17,8	4	17,8
ASL 5 Pisa	1	3,4	-	-	1	3,4
ASL 6 Livorno	1	3,7	2	7,4	3	11,1
ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ASL 8 Arezzo	-	-	1	3,6	1	3,6
ASL 9 Grosseto	-	-	-	-	-	-
ASL10 Firenze	1	1,5	5	7,6	6	9,1
ASL11 Empoli	-	-	-	-	-	-
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale Regione	4	1,3	15	5,0	19	6,3

Figura 5.6 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

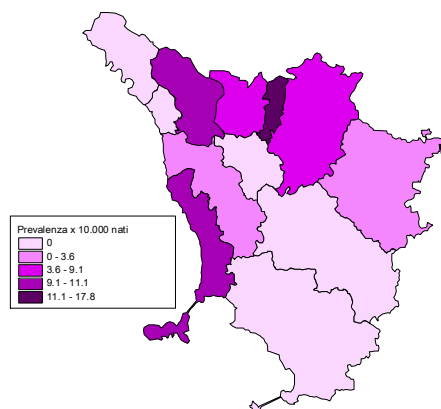
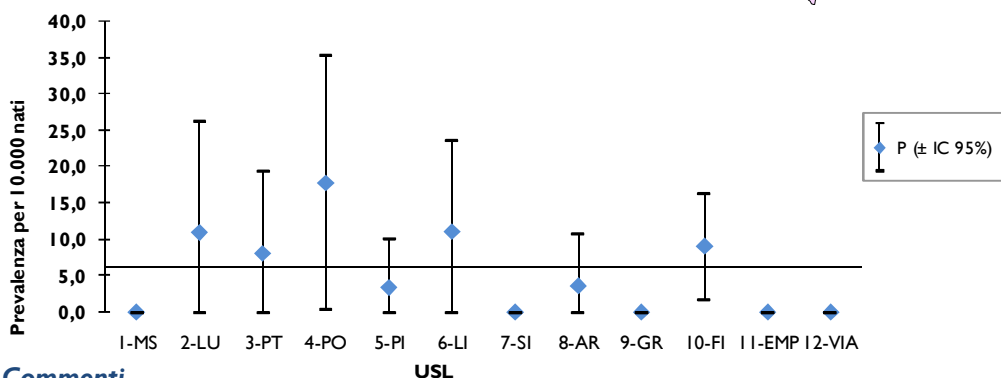


Figura 5.6bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Non si segnalano eccessi statisticamente significativi nelle ASL toscane per i difetti a carico del palato-labbro rispetto alla media regionale ($P=6,3/10.000$). Non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Massa-Carrara, Siena, Grosseto, Empoli e Viareggio (figg. 5.6-5.6bis).

Tabella 5.7 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

Digerente ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	2	14,7	2	14,7
ASL 2 Lucca	-	-	-	-	-	-
ASL 3 Pistoia	-	-	-	-	-	-
ASL 4 Prato	-	-	4	17,8	4	17,8
ASL 5 Pisa	-	-	2	6,8	2	6,8
ASL 6 Livorno	-	-	2	7,4	2	7,4
ASL 7 Siena	1	4,4	2	8,9	3	13,3
ASL 8 Arezzo	-	-	2	7,2	2	7,2
ASL 9 Grosseto	-	-	1	6,2	1	6,2
ASL10 Firenze	1	1,5	9	13,7	10	15,2
ASL11 Empoli	2	9,3	1	4,6	3	13,9
ASL12 Viareggio	-	-	1	7,9	1	7,9
Non conosciuta	1	-	-	-	1	-
Totale Regione	5	1,7	26	8,6	31	10,3

Figura 5.7 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

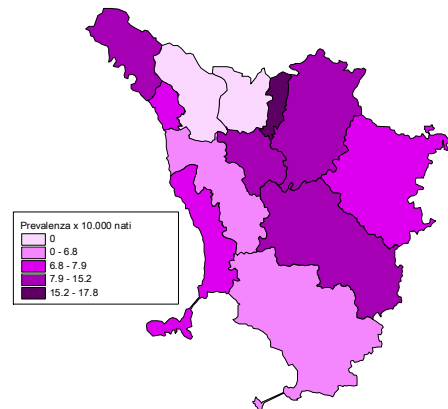
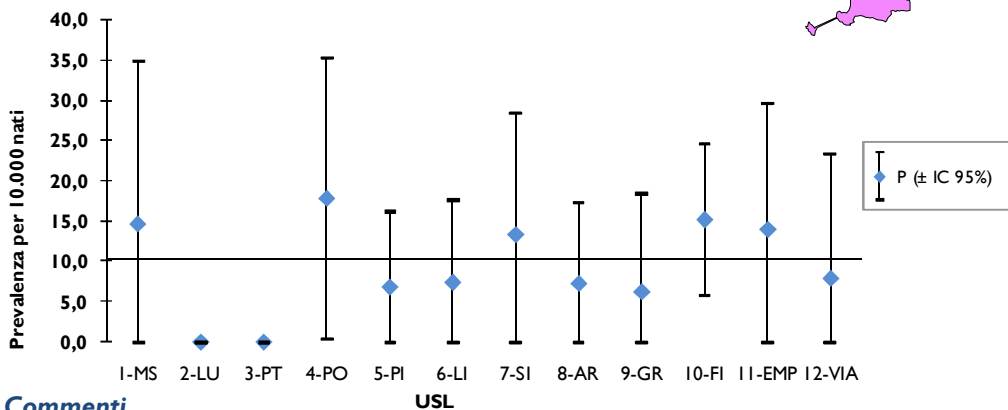


Figura 5.7bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

**Commenti**

Per il gruppo delle anomalie del digerente non si segnala alcun eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=10,3/10.000$). Non sono stati segnalati casi da madri residenti nelle ASL di Lucca e Pistoia (figg. 5.7-5.7bis).

Tabella 5.8 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

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

Figura 5.8 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

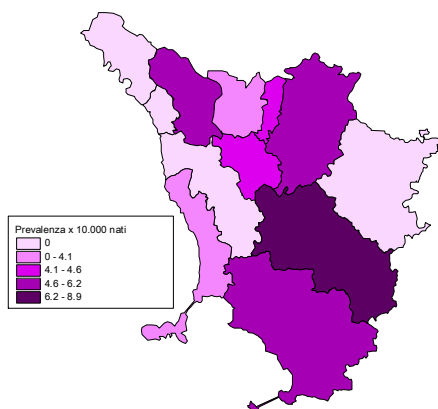
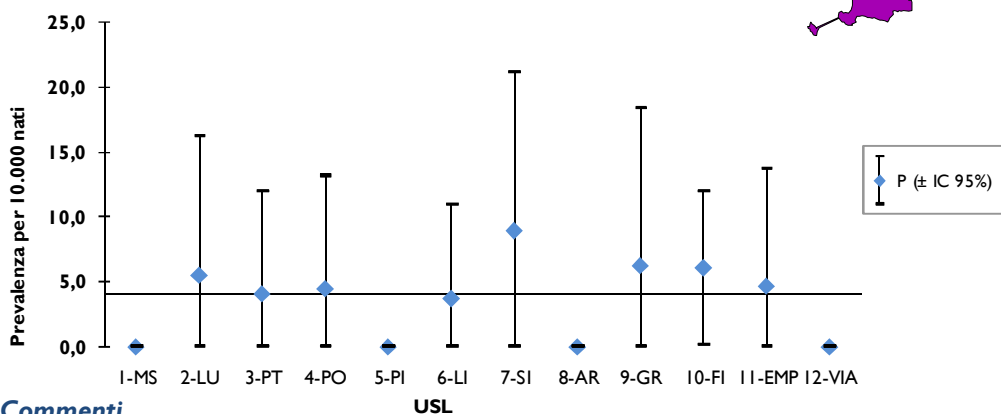


Figura 5.8bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Per i difetti della parete addominale non sono stati evidenziati eccessi rispetto al tasso medio regionale ($P=4,0/10.000$). Non sono stati registrati casi da madri residenti nelle ASL di Massa-Carrara, Pisa, Arezzo e Viareggio (figg. 5.8-5.8bis).

Tabella 5.9 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

Genitali ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ASL 2 Lucca	1	5,5	4	22,0	5	27,5
ASL 3 Pistoia	-	-	1	4,1	1	4,1
ASL 4 Prato	-	-	12	53,5	12	53,5
ASL 5 Pisa	-	-	7	23,8	7	23,8
ASL 6 Livorno	-	-	5	18,5	5	18,5
ASL 7 Siena	-	-	4	17,8	4	17,8
ASL 8 Arezzo	-	-	4	14,5	4	14,5
ASL 9 Grosseto	-	-	1	6,2	1	6,2
ASL10 Firenze	-	-	9	13,7	9	13,7
ASL11 Empoli	1	4,6	1	4,6	2	9,3
ASL12 Viareggio	-	-	4	31,5	4	31,5
Non conosciuta	1	-	1	-	2	-
Totale Regione	3	1,0	53	17,6	56	18,6

Figura 5.9 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

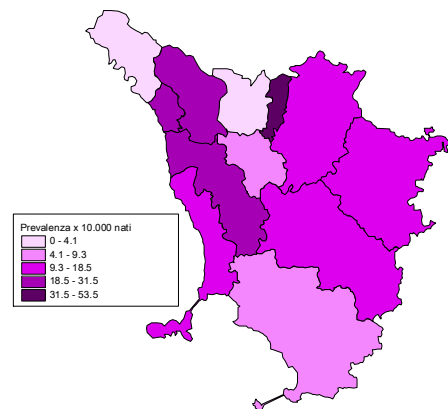
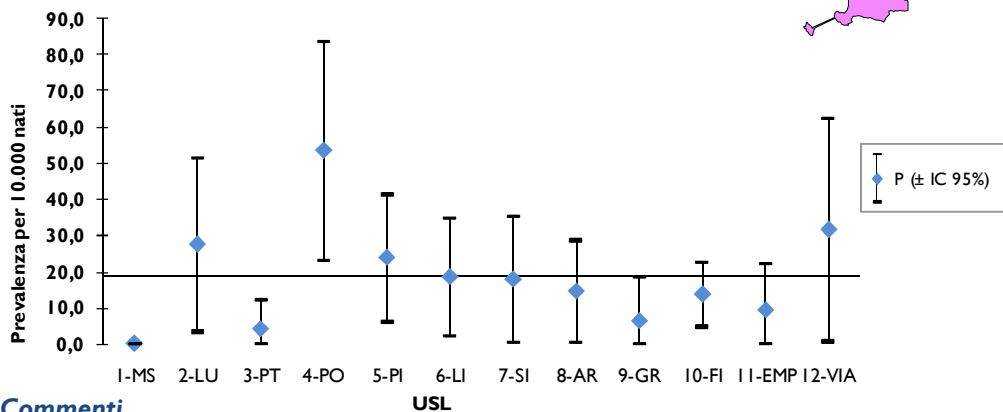


Figura 5.9bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Relativamente ai difetti dei genitali si evidenzia un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=18,6/10.000$) per la ASL di Prato ($P=53,5/10.000$), mentre si segnala uno scostamento in difetto per le ASL di Pistoia ($P=4,1/10.000$) e di Grosseto ($P=6,2/10.000$). Non sono stati registrati casi da madri residenti nella ASL di Massa-Carrara (figg. 5.9-5.9bis).

Tabella 5.10 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

Urinario	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ASL 2 Lucca	-	-	5	27,5	5	27,5
ASL 3 Pistoia	1	4,1	1	4,1	2	8,1
ASL 4 Prato	1	4,5	2	8,9	3	13,4
ASL 5 Pisa	3	10,2	9	30,6	12	40,8
ASL 6 Livorno	1	3,7	4	14,8	5	18,5
ASL 7 Siena	1	4,4	6	26,6	7	31,1
ASL 8 Arezzo	-	-	4	14,5	4	14,5
ASL 9 Grosseto	-	-	1	6,2	1	6,2
ASL10 Firenze	1	1,5	7	10,6	8	12,1
ASL11 Empoli	-	-	2	9,3	2	9,3
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	4	-	-	-	4	-
Totale Regione	12	4,0	41	13,6	53	17,6

Figura 5.10 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

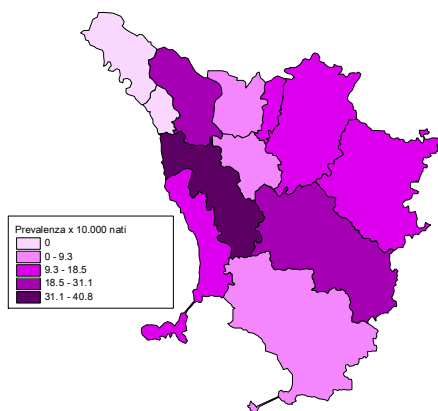
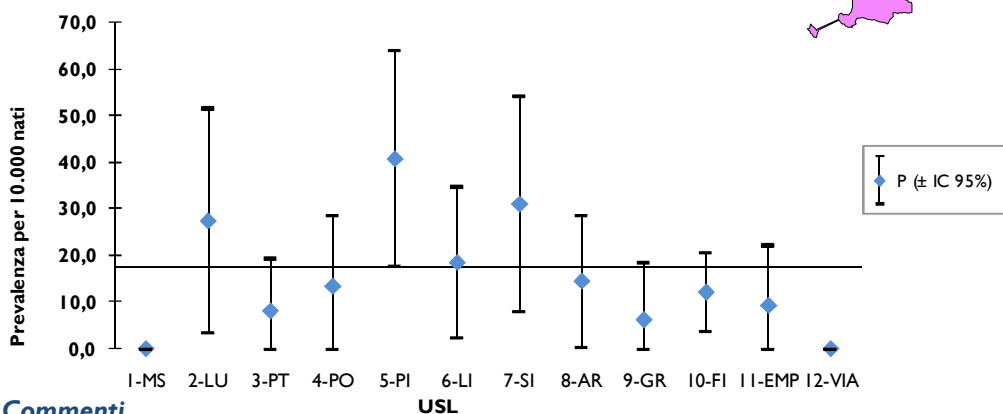


Figura 5.10bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Per i difetti dell'apparato urinario non sono stati evidenziati eccessi né riduzioni statisticamente significativi rispetto al tasso medio regionale ($P=17,6/10.000$). Non sono stati registrati casi da donne residenti nelle ASL di Massa Carrara e di Viareggio (figg. 5.10-5.10bis).

Tabella 5.11 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

Arti ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ASL 2 Lucca	-	-	6	32,9	6	32,9
ASL 3 Pistoia	-	-	1	4,1	1	4,1
ASL 4 Prato	-	-	3	13,4	3	13,4
ASL 5 Pisa	1	3,4	11	37,4	12	40,8
ASL 6 Livorno	1	3,7	8	29,6	9	33,3
ASL 7 Siena	-	-	6	26,6	6	26,6
ASL 8 Arezzo	1	3,6	4	14,5	5	18,1
ASL 9 Grosseto	-	-	1	6,2	1	6,2
ASL10 Firenze	2	3,0	10	15,2	12	18,2
ASL11 Empoli	-	-	4	18,6	4	18,6
ASL12 Viareggio	-	-	1	7,9	1	7,9
Non conosciuta	2		2		4	
Totale Regione	7	2,3	57	18,9	64	21,2

Figura 5.11 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

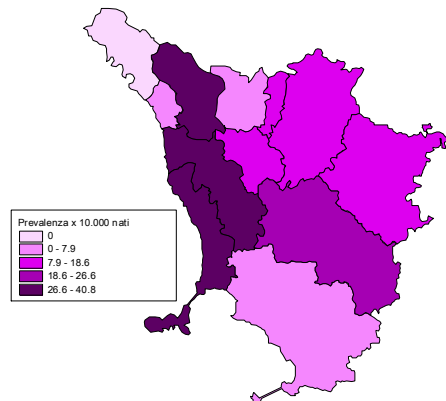
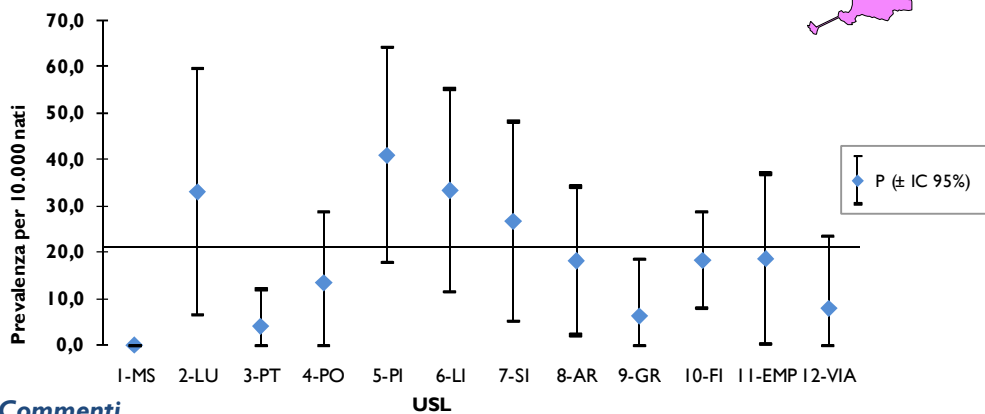


Figura 5.11 bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Per i difetti a carico degli arti non sono stati evidenziati eccessi, mentre si osserva una riduzione statisticamente significativa rispetto al tasso medio regionale ($P=21,2$ per 10.000) per i casi residenti nelle ASL di Pistoia ($P=4,1$ per 10.000) e di Grosseto ($P=6,2$ per 10.000). Non sono stati segnalati casi dalla ASL di Massa-Carrara (figg. 5.11-5.11 bis).

Tabella 5.12 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

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	7	51,3	1	7,3	8	58,6
ASL 2 Lucca	10	54,9	4	22,0	14	76,9
ASL 3 Pistoia	7	28,4	1	4,1	8	32,5
ASL 4 Prato	6	26,7	2	8,9	8	35,6
ASL 5 Pisa	9	30,6	3	10,2	12	40,8
ASL 6 Livorno	14	51,8	4	14,8	18	66,6
ASL 7 Siena	8	35,5	2	8,9	10	44,4
ASL 8 Arezzo	2	7,2	3	10,9	5	18,1
ASL 9 Grosseto	1	6,2	2	12,5	3	18,7
ASL10 Firenze	12	18,2	10	15,2	22	33,4
ASL11 Empoli	2	9,3	1	4,6	3	13,9
ASL12 Viareggio	5	39,4	1	7,9	6	47,3
Non conosciuta	15		-		15	
Totale Regione	98	32,5	34	11,3	132	43,7

Figura 5.12 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

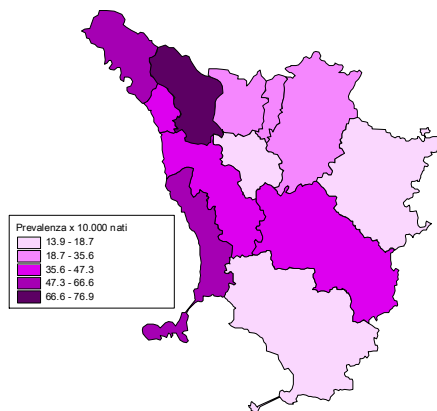
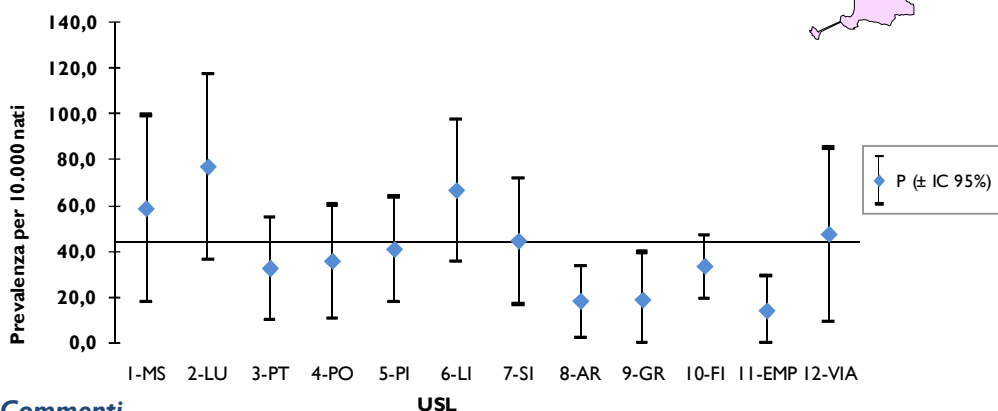


Figura 5.12bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Per le anomalie cromosomiche non si evidenziano eccessi, mentre si segnalano riduzioni statisticamente significative rispetto al tasso medio regionale ($P=43,7/10.000$) per le ASL di Arezzo ($P=18,1/10.000$), Grosseto ($P=18,7/10.000$) ed Empoli ($P=13,9/10.000$) (figg. 5.12-5.12bis).

Tabella 5.13 Casi con DC: 13 gruppi per ASL di residenza – Anno 2011

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	-	-	5	36,6	5	36,6
ASL 2 Lucca	-	-	8	43,9	8	43,9
ASL 3 Pistoia	-	-	1	4,1	1	4,1
ASL 4 Prato	-	-	6	26,7	6	26,7
ASL 5 Pisa	2	6,8	27	91,8	29	98,6
ASL 6 Livorno	-	-	10	37,0	10	37,0
ASL 7 Siena	-	-	5	22,2	5	22,2
ASL 8 Arezzo	-	-	1	3,6	1	3,6
ASL 9 Grosseto	-	-	1	6,2	1	6,2
ASL10 Firenze	-	-	4	6,1	4	6,1
ASL11 Empoli	-	-	2	9,3	2	9,3
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale Regione	2	0,7	70	23,2	72	23,9

Figura 5.13 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011

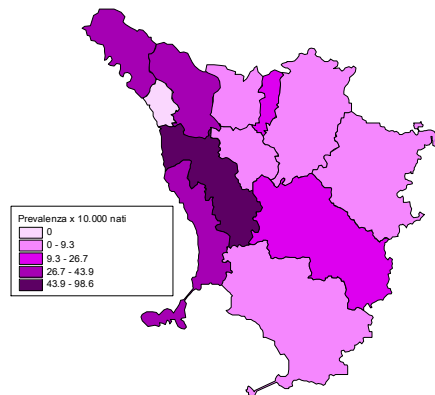
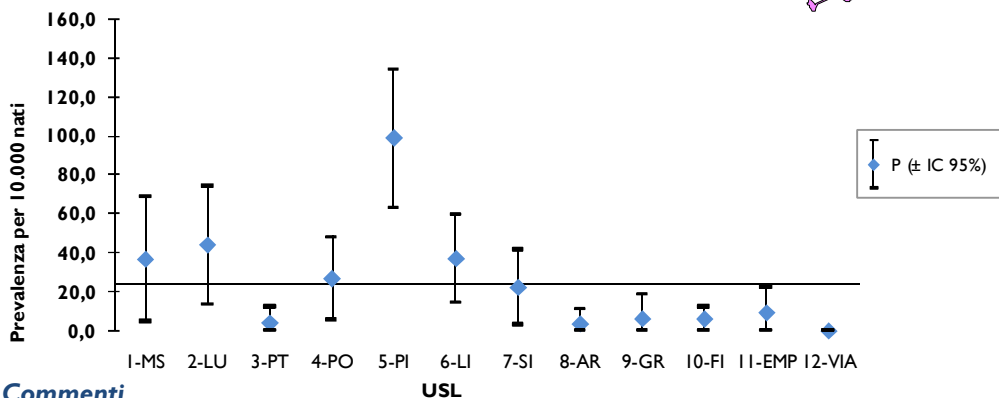


Figura 5.13bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2011



Commenti

Per l'eterogeneo gruppo delle "altre anomalie" si osserva un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=23,9/10.000$) per i casi residenti nella ASL di Pisa ($P=98,6/10.000$), mentre risultano scostamenti in difetto nelle ASL di Pistoia ($P=4,1/10.000$), Arezzo ($P=3,6/10.000$), Grosseto ($P=6,2/10.000$), Firenze ($P=6,1/10.000$) ed Empoli ($P=9,3/10.000$). Non sono stati rilevati casi con altre anomalie residenti nella ASL di Viareggio (figg. 5.13-5.13bis).

SORVEGLIANZA DEI DIFETTI CONGENITI: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

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

E' riportato il confronto tra la frequenza osservata, rispetto a quanto atteso nello stesso periodo, sulla base dei tassi di prevalenza specifici calcolati su 119.395 nati nel periodo 2004-2007 (*baseline*).

Tabella 6 Casi con 30 difetti congeniti specifici – Anno 2011

Difetti Congeniti	IVG		Neonatale		Totali		N° O/A	p	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati			Attesi
Anencefalia	6	1,9	-	-	6	1,9	5,6	1,1	n.s.
Encefalocele	2	0,6	2	0,6	4	1,3	2,3	1,8	n.s.
Spina bifida	12	3,9	5	1,6	17	5,5	8,8	1,9	<0,05
Idrocefalo	8	2,6	5	1,6	13	4,2	10,1	1,3	n.s.
Microcefalia	-	-	2	0,6	2	0,6	2,0	0,99	n.s.
Oloprosencefalia	3	1,0	-	-	3	1,0	4,8	0,6	n.s.
Anoftalmia/Microftalmia	1	0,3	-	-	1	0,3	2,3	0,4	n.s.
Anotia	-	-	-	-	-	-	0,5	-	n.s.
Trasposizione Grossi Vasi	1	0,3	7	2,3	8	2,6	7,6	1,1	n.s.
Tetralogia di Fallot	1	0,3	5	1,6	6	1,9	8,3	0,7	n.s.
Cuore sinistro ipoplasico	4	1,3	3	1,0	7	2,3	6,6	1,1	n.s.
Coartazione aortica	-	-	5	1,6	5	1,6	7,8	0,6	n.s.
Palatoschisi	1	0,3	9	2,9	10	3,2	10,9	0,9	n.s.
Labio +/- palatoschisi	3	1,0	7	2,3	10	3,2	13,9	0,7	n.s.
Atresia stenosi esofagea	-	-	4	1,3	4	1,3	6,6	0,6	n.s.
Atresia stenosi duodenale	-	-	4	1,3	4	1,3	1,0	3,9	<0,05
Atr. sten. altre parti tenue	-	-	4	1,3	4	1,3	3,3	1,2	n.s.
Atresia stenosi ano-rettale	1	0,3	1	0,3	2	0,6	6,3	0,3	n.s.
Ernia diaframmatica	-	-	5	1,6	5	1,6	5,3	0,9	<0,05
Gastroschisi	-	-	5	1,6	5	1,6	3,8	1,3	n.s.
Onfalocoele	5	1,6	2	0,6	7	2,3	5,8	1,2	n.s.
Agenesia renale bilaterale	3	1,0	2	0,6	5	1,6	2,0	2,5	n.s.
Estr. vescica e/o epispadia	-	-	1	0,3	1	0,3	1,5	0,7	n.s.
Ipospadia	1	0,3	46	14,9	47	15,2	62,2	0,8	n.s.
Sesso indeterminato	2	0,6	2	0,6	4	1,3	2,0	2,0	n.s.
Riduzione arti	4	1,3	10	3,2	14	4,5	16,4	0,9	n.s.
Polidattilia	1	0,3	24	7,8	25	8,1	22,0	1,1	n.s.
Trisomia 21	57	18,5	21	6,8	78	25,3	50,0	1,6	<0,001
Trisomia 13	4	1,3	-	-	4	1,3	5,6	0,7	n.s.
Trisomia 18	15	4,9	2	0,6	17	5,5	9,6	1,8	<0,05

Attesi calcolati sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati su 119.395 nati nel periodo 2004-2007 (*baseline*)

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

p = probabilità secondo Poisson

Commenti

L'impatto dell'interruzione della gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito risulta particolarmente rilevante per i casi di *anencefalia*, *oloprosencefalia*, *anoftalmia/macroftalmia* e *trisomia 13* in cui le IVG rappresentano il totale dei casi, *trisomia 18* (15 su 17 casi totali, pari al 88,2%), *trisomia 21* ($57/78=73,1\%$), *onfalocele* (5 su 7 casi totali=71,4%), *spina bifida* (12 su 17 casi totali=70,6%), *idrocefalo* ($8/13=61,5\%$), *agenesia renale bilaterale* ($3/5=60,0\%$), *cuore sinistro ipoplasico* ($4/7=57,1\%$).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2011 rispetto a quanto atteso sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati dal RTDC nel periodo 2004-2007, su 119.395 nati sorvegliati, sono emersi eccessi statisticamente significativi per *spina bifida* (17 casi osservati rispetto a 8,8 casi attesi, $p<0,05$), *trisomia 21* (78 casi osservati rispetto a 50,0 casi attesi, $p<0,001$), *trisomia 18* (17 casi osservati vs 9,6 casi attesi, $p<0,05$), *atresia/stenosi duodeno* (4 casi osservati vs 1 caso atteso, $p<0,05$).

Si segnalano eccessi, pur se non statisticamente significativi, con rapporti osservato/atteso (O/A) superiori all'unità, per i seguenti difetti: *anencefalia*, *encefalocele*, *idrocefalia*, *trasposizione grossi vasi*, *cuore sinistro ipoplasico*, *atresia/stenosi altre parti tenue*, *gastroschisi*, *onfalocele*, *agenesia renale bilaterale*, *Sesso indeterminato* e *polidattilia*.

Riduzioni, anche se non statisticamente significative, rispetto al valore *baseline*, con valori O/A inferiori all'unità, sono state osservate per *microcefalia*, *oloprosencefalia*, *anoftalmia/microftalmia*, *tetralogia Fallot*, *coartazione aortica*, *palatoschisi*, *labio+palatoschisi*, *atresia/stenosi esofagea*, *atresia/stenosi ano-rettale*, *ernia diaframmatica*, *estrofia vescica e/o epispadia*, *ipospadia*, *riduzione arti* e *trisomia 13*.

Non sono stati segnalati casi con *anotia*.

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 01/01/2007–31/03/2011), 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), così come le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane.

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



periodo T , sotto l'ipotesi nulla di una distribuzione uniforme, consente di individuare addensamenti non casuali di eventi nel tempo.

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

Per l'individuazione di *trend* è stato utilizzato il test 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 2007-2011, 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 (01/01/07 – 31/03/11)

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
Sistema nervoso							
Difetti Tubo Neurale						No cluster	81
Anencefalia						No cluster	18
Encefalocele						No cluster	14
Spina Bifida						No cluster	48
Idrocefalia						No cluster	35
Microcefalia						pochi casi (<7)	6
Arinencefalia/Oloprosencefalia						No cluster	8
Occhio							
Anoftalmia/Microftalmia						No cluster	7
Anoftalmia						nessun caso	-
Cataratta congenita						No cluster	18
Glaucoma congenito						pochi casi (<7)	4
Orecchio, faccia e collo							
Anotia						pochi casi (<7)	6
Cardiopatie congenite							
Cardiopatie severe						No cluster	188
Tronco arterioso comune						pochi casi (<7)	3
Trasposizione dei grossi vasi (completa)						No cluster	48
Ventricolo unico						No cluster	7
Difetti setto ventricolare						No cluster	547
Difetti setto atriale						No cluster	88
Difetti setto atrioventricolare						No cluster	21
Tetralogia di Fallot						No cluster	29
Atresia e stenosi tricuspide						pochi casi (<7)	6
Anomalia di Ebstein						nessun caso	-
Stenosi valvola polmonare						No cluster	26
Atresia valvola polmonare						No cluster	20
Atresia/stenosi valvola aortica						pochi casi (<7)	6
Cuore sinistro ipoplasico						No cluster	30
Cuore destro ipoplasico						pochi casi (<7)	2
Coartazione dell'aorta						No cluster	27
Ritorno venoso polmonare anomalo totale						pochi casi (<7)	3
Dotto arterioso pervio in bambini a termine (≥37 sett)						No cluster	11
Respiratorio							
Atresia coane						No cluster	7
Malformazione cistica adenomatosa polmone						pochi casi (<7)	4
Palato-labbro							
Palatoschisi						No cluster	39
Labioschisi con o senza palatoschisi	37	30/01/08	12/07/09	529	20,16	0,021	59
Digerente							
Atresia esofagea con o senza fistola						No cluster	30
Atresia/stenosi duodenale						No cluster	8
Atresia/stenosi di altre parti dell'intestino tenue						No cluster	18
Atresia/stenosi ano-rettale						No cluster	24
Malattia di Hirschsprung						pochi casi (<7)	6
Atresia dei dotti biliari						pochi casi (<7)	1
Pancreas anulare						pochi casi (<7)	4
Ernia diaframmatica						No cluster	28

Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/07 – 31/03/11)

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
Difetti parete addominale							
Gastroschisi						No cluster	12
Onfalocele						No cluster	22
Urinario							
Agenesia renale bilaterale+Sindrome di Potter						No cluster	12
Displasia renale						No cluster	58
Idronefrosi congenita						No cluster	85
Estrofia vescica e/o epispadia						pochi casi (<7)	2
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly						No cluster	9
Genitale							
Ipospadi		28/10/09	10/02/10	106	15,86	0,024	232
Sesso indeterminato						No cluster	13
Arti							
Riduzione arti						No cluster	55
Riduzione arti superiori						No cluster	40
Riduzione arti inferiori						No cluster	21
Assenza completa arto						pochi casi (<7)	3
Piede torto equinovaro						No cluster	44
Dislocazione displasia anca						No cluster	21
Polidattilia						No cluster	98
Sindattilia						No cluster	58
Displasia scheletrica						No cluster	23
Muscoloscheletrico							
Craniosinostosi						No cluster	11
Costrizione bande amniotiche						pochi casi (<7)	2
Cromosomiche							
Trisomia 21						No cluster	282
Trisomia 13						No cluster	22
Trisomia 18						No cluster	71
Sindrome di Turner						No cluster	29
Sindrome di Klinefelter						No cluster	18
Altre malformazioni/sindromi							
Displasia scheletrica						No cluster	
Craniosinostosi						No cluster	
Costrizione bande amniotiche						pochi casi (<7)	
Situs inversus						No cluster	10
Gemelli congiunti						pochi casi (<7)	1
Malattie della pelle						No cluster	12
Sindrome Feto-alcolica						nessun caso	-
Sindrome da acido valproico						nessun caso	-
Malformazioni da infezione materna						pochi casi (<7)	1

Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2007-31/03/2011 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnalano cluster statisticamente significativi per *labioschisi con o senza palatoschisi* ed *ipospadia* (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 (01/01/07 – 31/03/11)

Anomalia	2007	2008	2009	2010	2011	Totale	χ^2	Trend	p
Nati residenti in Toscana	30.930	31.119	30.558	30.919	30.181	153.707			
Sistema nervoso									
Difetti Tubo Neurale	19	17	16	16	26	94			
Anencefalia	3	5	6	3	6	23			
Encefalocele	4	3	2	3	3	15			
Spina Bifida	12	9	8	10	17	56			
Idrocefalia	7	5	8	12	12	44			
Microcefalia	1	1	2	2	1	7			
Arinencefalia/oloprosencefalia	4	0	2	3	3	12			
Occhio									
Anoftalmia/microftalmia	3	2	1	2	1	9			
Anoftalmia	0	0	0	0	0	0			
Cataratta	5	7	3	4	3	22			
Glaucoma congenito	0	0	3	1	0	4			
Orecchio, faccia e collo									
Anotia	0	2	2	2	0	6			
Cardiopatie congenite									
Cardiopatie severe	40	44	39	59	37	219			
Tronco arterioso comune	1	1	0	1	1	4			
Trasposizione dei grossi vasi (completa)	7	12	10	14	8	51			
Ventricolo unico	0	2	2	2	1	7			
Difetti setto ventricolare	90	116	120	141	135	602	12,38	crescente	<0,001
Difetti setto atriale	10	13	21	27	26	97	11,46	crescente	<0,001
Difetti setto atrioventricolare	4	6	4	4	5	23			
Tetralogia di Fallot	8	8	3	10	6	35			
Atresia e stenosi tricuspide	1	0	3	1	2	7			
Anomalia di Ebstein	0	1	0	0	0	1			
Stenosi valvola polmonare	3	7	6	9	5	30			
Atresia valvola polmonare	4	7	2	1	6	20			
Atresia/stenosi valvola aortica	1	1	0	3	2	7			
Cuore sinistro ipoplasico	6	6	8	11	4	35			
Cuore destro ipoplasico	0	0	1	1	1	3			
Coartazione dell'aorta	9	5	7	10	5	36			
Ritorno venoso polmonare anomalo totale	0	0	1	2	0	3			
Dotto arterioso pervio bambini a term. \geq 37 sett.	2	5	2	2	2	13			
Respiratorio									
Atresia coanale	2	0	5	1	1	9			
Malf.ne cistica adenomatosa polmone	1	0	0	4	0	5			
Palato-labbro									
Labioschisi con o senza palatoschisi	9	16	24	12	9	70			
Palatoschisi	11	9	14	5	8	47			
Digerente									
Atresia esofagea con o senza fistola	2	7	11	7	4	31			
Atresia/stenosi del duodeno	0	2	2	2	2	8			
Atresia/stenosi altre parti intestino tenue	4	3	3	6	4	20			
Atresia/stenosi ano-rettale	3	6	10	7	1	27			
Malattia di Hirschprung	0	0	2	2	2	6			
Atresia dei dotti biliari	0	0	1	0	0	1			
Pancreas anulare	1	2	1	1	0	5			
Ernia diaframmatica	3	5	7	11	5	31			
Difetti parete addominale									
Gastroschisi	5	2	1	3	5	16			
Onfalocele	7	6	4	4	5	26			

Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/07 – 31/03/11)

Anomalia	2007	2008	2009	2010	2011	Totale	χ^2	Trend	p
Nati residenti in Toscana	30.930	31.119	30.558	30.919	30.181	153.707			
Urinario									
Agenesia renale bilaterale + Sindrome di Potter	2	5	0	3	4	14			
Displasia renale	9	10	17	20	8	64			
Idronefrosi congenita	20	27	24	19	12	102			
Estrofia vescica e/o epispadia	3	1	4	1	2	10			
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly	2	1	4	1	2	10			
Genitale									
Ipospadi	63	50	50	75	44	282			
Sesso indeterminato	3	4	1	3	4	15			
Arti									
Riduzione arti	13	11	14	19	12	69			
Riduzione arti superiori	8	7	10	15	9	49			
Riduzione arti inferiori	6	5	5	7	4	27			
Completa assenza di un arto	2	1	1	0	1	5			
Piede torto-equinovaro	11	15	14	5	7	52			
Dislocazione e/o displasia anca	7	5	2	7	6	27			
Polidattilia	23	17	29	23	25	117			
Sindattilia	16	17	14	12	10	69			
Cromosomiche									
Trisomia 21	45	58	74	79	78	334	12,38	crescente	<0,001
Trisomia 13	4	6	6	5	4	25			
Trisomia 18	13	15	15	19	17	79			
Sindrome di Turner	10	6	5	6	11	38			
Sindrome di Klinefelter	1	5	3	4	4	17			
Altre malformazioni/sindromi									
Displasia scheletrica	3	3	7	5	7	25			
Craniosinostosi	1	5	2	2	2	12			
Costrizione bande amniotiche	1	1	0	0	0	2			
Situs inversus	1	2	2	2	3	10			
Gemelli congiunti	0	0	0	1	0	1			
Malattie della pelle	2	3	1	4	3	13			
Sindrome Feto-alcolica	0	0	0	0	0	0 nessun caso			
Sindrome da Acido Valproico	0	0	0	0	0	0 nessun caso			
Malformazioni da infezione materna	1	0	0	0	0	1			

Commenti

Relativamente all'analisi per il trend riportata in tabella 7.2, nel periodo complessivo 2007-2011 emergono trend crescenti per i difetti del setto ventricolare, i difetti del setto atriale e la trisomia 21.

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.

La prevalenza media osservata in Toscana nel periodo 2002-2011 per la trisomia 21 risultava inferiore al dato medio EUROCAT su 8.050.480 nati sorvegliati ($19,29 \times 10,000$ vs $20,55 \times 10,000$), mentre risulta superiore al dato EUROCAT relativamente all'anno 2011 ($25,3 \times 10,000$ vs $22,40 \times 10,000$).

Per quanto riguarda i *difetti del setto ventricolare* la prevalenza media osservata in Toscana risulta superiore al dato medio EUROCAT sia nel periodo 2002-2011 ($42,19 \times 10.000$ vs $33,41 \times 10.000$), sia nell'anno 2011 ($47,05 \times 10.000$ vs $32,60 \times 10.000$). L'aumento di prevalenza osservato per queste anomalie potrebbe essere dovuto all'inclusione nella casistica di difetti lievi presenti alla nascita che potrebbero essere andati incontro successivamente a normalizzazione. La mancanza di un follow-up su questi casi potrebbe giustificare le differenze riscontrate rispetto al dato medio di prevalenza osservato sul complesso dei registri EUROCAT.

Nonostante il trend crescente osservato per i *difetti del setto atriale*, la prevalenza media osservata in Toscana si mantiene inferiore al dato medio EUROCAT sia nel periodo complessivo 2002-2011 ($8,97 \times 10.000$ vs $23,52 \times 10.000$), che nell'ultimo anno ($8,61 \times 10.000$ vs $12,86 \times 10.000$).

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

CONFRONTI EUROCAT-RTDC

La Tabella 8 riporta il confronto per alcuni gruppi di difetti, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel 2011 nel network europeo EUROCAT su 596.297 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 2011

Gruppi di difetti	EUROCAT [^]				RTDC				p
	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	
Sistema nervoso	687	751	1.438	24,12	33	38	71	23,52	
Difetto tubo neurale (DTN)	153	467	620	10,40	5	21	26	8,61	
Occhio	170	8	178	2,99	6	1	7	2,32	
Orecchio, faccia e collo	83	10	93	1,56	3	1	4	1,33	
Cardiovascolare	3.660	454	4.114	58,99	199	22	221	73,22	
Cardiopatie severe	1.053	248	1.301	21,82	35	10	45	14,91	**
Difetto interventricolare	1.809	135	1.944	32,60	135	7	142	47,05	***
Respiratorio	322	115	437	7,33	5	2	7	2,32	***
Palato-Labbro	784	73	857	14,37	15	4	19	6,30	***
Digerente	836	152	988	16,57	26	5	31	10,27	**
Atresia esofagea +/-fistola	128	10	138	2,31	4	-	4	1,33	
Parete addominale	250	163	413	6,93	7	5	12	3,98	
Urinario	1.471	285	1.756	29,45	41	12	53	17,56	***
Displasia renale	215	61	276	4,63	6	2	8	2,65	
Genitali	1.093	56	1.149	19,27	53	3	56	18,55	
Ipospadi	914	9	923	15,48	46	1	47	15,57	
Arti	2.051	232	2.283	38,29	57	7	64	21,21	***
Riduzione arti	208	80	288	4,83	9	4	13	4,31	
Polidattilia	478	36	514	8,62	24	1	25	8,28	
Anomalie cromosomiche	1.013	1.279	2.292	38,44	34	98	132	43,74	
Trisomia 21	653	683	1.336	22,40	21	57	78	25,84	
Sindromi genetiche + microdelezione	224	45	269	4,51	8	1	9	2,98	

[^] su 596.297 nati sorvegliati; p = probabilità secondo Poisson; * <0,05; **<0,01; *** <0,001

Commenti

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

cardiopatie severe, respiratorio, palato-labbro, digerente, urinario 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 relativamente al periodo 2007-2011 e disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione “PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS” Prenatal Detection Rates. I 25 registri riportati nelle tabulazioni sono stati selezionati sulla base della disponibilità di almeno l'80% dell'informazione sulla diagnosi prenatale. I difetti che sono stati selezionati da EUROCAT, escludendo le morti fetali inferiori a 20 settimane e i casi cromosomici (ad eccezione del gruppo complessivo delle anomalie cromosomiche e delle trisomie specifiche), sono i seguenti: *anencefalia, spina bifida, idrocefalia, labio+palatoschisi, trasposizione dei grossi vasi, cuore sinistro ipoplasico, agenesia renale bilaterale, ernia diaframmatica, gastroschisi, onfalocele, valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly, difetti di riduzione degli arti, piede torto-talipe equinovaro, cromosomiche, trisomia 21, sindrome di Patau/trisomia 13, sindrome di Edward/trisomia 18.*

Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Casi totali	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Hainaut (Belgium)	64.540	1.220	189,0	516 (42,3)
Zagreb (Croatia)	33.022	583	176,5	132 (23,7)
Odense (Denmark)	25.933	612	236,0	206 (33,7)
Isle de la Réunion (France)	73.240	1.830	249,9	871(47,6)
Paris (France)	133.860	3.350	250,3	1.939 (57,9)
Mainz (Germany)	16.093	634	394,0	122 (19,2)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	2.362	272,4	537 (22,7)
Hungary	385.426	12.304	319,2	1.308 (10,6)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	886	213,0	143 (16,1)
SE Ireland	39.072	431	110,3	91 (21,1)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	3.627	173,7	1.004 (27,7)
Tuscany (Italy)	153.707	2.619	170,4	916 (35,0)
Malta	16.342	368	225,2	74 (20,1)
N Netherlands (NL)	88.511	1.983	224,0	591(29,8)
Norway	308.505	7.631	247,4	1.459 (19,1)
S Portugal	77.620	698	89,9	270 (38,7)
Basque Country (Spain)	84.351	1.415	167,8	613 (43,3)
Valencia Region (Spain)	217.598	4.352	200,0	896 (20,6)
Vaud (Switzerland)	39.416	1.154	292,8	476 (41,2)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	6.206	166,5	3.053 (49,2)
Northern England (UK)	168.863	3.115	184,5	1.436 (46,1)
Thames Valley (UK)	153.515	2.437	158,7	1.148 (47,1)
Wales (UK)	177.424	5.253	296,1	1.942 (37,0)
Wessex (UK)	151.440	2.339	154,5	1.478 (63,2)
Ukraine	154.579	3.620	234,2	1.116 (30,8)
Totale	3.272.836	71.029	217,0	22.327 (31,4)

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

Commenti

Sui 2.619 casi complessivi (escluse le anomalie cromosomiche) trasmessi al Registro Centrale EUROCAT, si osserva una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 35,0%, superiore al valore medio europeo del 31,4% (range: valore minimo 10,6% nel Registro Hungary, valore massimo 63,2% nel Registro Wessex UK).

Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Anencefalia	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	25	3,87	24 (96,0)
Zagreb (Croatia)	33.022	7	2,12	6 (85,7)
Odense (Denmark)	25.933	10	3,86	10 (100,0)
Isle de la Réunion (France)	73.240	63	8,60	62 (98,4)
Paris (France)	133.860	65	4,86	65 (100,0)
Mainz (Germany)	16.093	6	3,73	6 (100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	17	1,96	16 (94,1)
Hungary	385.426	70	1,82	59 (84,3)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	20	4,81	20 (100,0)
SE Ireland	39.072	10	2,56	7 (70,0)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	37	1,77	33 (89,2)
Tuscany (Italy)	153.707	23	1,50	23 (100,0)
Malta	16.342	3	1,84	3 (100,0)
N Netherlands (NL)	88.511	31	3,50	31 (100,0)
Norway	308.505	95	3,08	89 (93,7)
S Portugal	77.620	10	1,29	10 (100,0)
Basque Country (Spain)	84.351	42	4,98	42 (100,0)
Valencia Region (Spain)	217.598	52	2,39	46 (88,5)
Vaud (Switzerland)	39.416	15	3,81	15 (100,0)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	179	4,80	176 (98,3)
Northern England (UK)	168.863	90	5,33	90 (100,0)
Thames Valley (UK)	153.515	78	5,08	78 (100,0)
Wales (UK)	177.424	87	4,90	87 (100,0)
Wessex (UK)	151.440	78	5,15	77 (98,7)
Ukraine	154.579	100	6,47	100 (100,0)
Totale	3.272.836	1.213	3,71	1.175 (96,9)

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

Commenti

Tutti i 23 casi con *anencefalia* registrati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. La corrispondente percentuale per il complesso dei registri europei è pari a 96,9% (il valore minimo del 70,0% è stato rilevato nel Registro SE Ireland).

Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Spina bifida	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	17	2,63	15 (95,7)
Zagreb (Croatia)	33.022	5	1,51	3 (83,5)
Odense (Denmark)	25.933	15	5,78	15 (81,1)
Isle de la Réunion (France)	73.240	73	9,97	66 (90,4)
Paris (France)	133.860	65	4,86	64 (81,1)
Mainz (Germany)	16.093	11	6,84	9 (90,4)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	45	5,19	36 (78,9)
Hungary	385.426	158	4,10	107 (90,5)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	23	5,53	9 (98,5)
SE Ireland	39.072	22	5,63	15 (76,5)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	51	2,44	39 (95,7)
Tuscany (Italy)	153.707	58	3,77	51 (68,2)
Malta	16.342	13	7,95	6 (88,2)
N Netherlands (NL)	88.511	37	4,18	32 (87,9)
Norway	308.505	150	4,86	114 (81,8)
S Portugal	77.620	11	1,42	5 (80,0)
Basque Country (Spain)	84.351	37	4,39	30 (100,0)
Valencia Region (Spain)	217.598	51	2,34	35 (60,0)
Vaud (Switzerland)	39.416	19	4,82	15 (46,2)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	189	5,07	171 (97,2)
Northern England (UK)	168.863	116	6,87	111 (86,5)
Thames Valley (UK)	153.515	73	4,76	66 (76,0)
Wales (UK)	177.424	116	6,54	111 (45,5)
Wessex (UK)	151.440	71	4,69	69 (39,1)
Ukraine	154.579	143	9,25	116 (67,7)
Totale	3.272.836	1.569	4,79	1.310 (68,6)

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

Commenti

In Toscana 51 casi su 58 totali (68,2%) con spina bifida registrati nel periodo in esame sono stati diagnosticati in periodo prenatale. Il dato percentuale è sovrapponibile al valore medio europeo (68,6%) (range: valore minimo 39,1% nel Registro Wessex UK, valore massimo 100,0% nel Registro Basque Country).

Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Idrocefalia	Popolazione	Casi totali	Prevalenza x 10.000 nati	Diagnosi
				Prenatale (%)
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	28	4,34	25 (89,3)
Zagreb (Croatia)	33.022	12	3,63	9 (75,0)
Odense (Denmark)	25.933	11	4,24	10 (90,9)
Isle de la Réunion (France)	73.240	64	8,74	57 (89,1)
Paris (France)	133.860	179	13,37	177 (98,9)
Mainz (Germany)	16.093	10	6,21	8 (80,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	32	3,69	20 (62,5)
Hungary	385.426	233	6,05	113 (48,5)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	14	3,37	8 (57,1)
SE Ireland	39.072	7	1,79	4 (57,1)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	71	3,40	44 (62,0)
Tuscany (Italy)	153.707	45	2,93	39 (86,7)
Malta	16.342	3	1,84	3 (100,0)
N Netherlands (NL)	88.511	35	3,95	29 (82,9)
Norway	308.505	145	4,70	87 (60,0)
S Portugal	77.620	10	1,29	9 (90,0)
Basque Country (Spain)	84.351	37	4,39	24 (64,9)
Valencia Region (Spain)	217.598	115	5,28	60 (52,2)
Vaud (Switzerland)	39.416	11	2,79	11 (100,0)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	215	5,77	181 (84,2)
Northern England (UK)	168.863	88	5,21	77 (87,5)
Thames Valley (UK)	153.515	73	4,76	65 (89,0)
Wales (UK)	177.424	126	7,10	107 (84,9)
Wessex (UK)	151.440	77	5,08	71 (92,2)
Ukraine	154.579	141	9,12	105 (74,5)
Totale	3.272.836	1.782	5,44	1.343 (75,4)

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

Commenti

Nell'86,7% dei casi con *idrocefalia* la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta superiore al dato medio europeo del 75,4% (*range*: valore minimo 52,2% nel Registro Valencia Union, valore massimo 100% nei Registri di Malta e Vaud).

Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Labio-palatoschisi	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
				totali x 10.000 nati
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	69	10,69	40 (58,0)
Zagreb (Croatia)	33.022	29	8,78	4 (13,8)
Odense (Denmark)	25.933	33	12,73	15 (45,5)
Isle de la Réunion (France)	73.240	65	8,87	43 (66,2)
Paris (France)	133.860	89	6,65	81 (91,0)
Mainz (Germany)	16.093	12	7,46	2 (16,7)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	92	10,61	42 (45,7)
Hungary	385.426	300	7,78	52 (17,3)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	31	7,45	9 (29,0)
SE Ireland	39.072	30	7,68	8 (26,7)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	152	7,28	53 (34,9)
Tuscany (Italy)	153.707	71	4,62	32 (45,1)
Malta	16.342	17	10,40	1 (5,9)
N Netherlands (NL)	88.511	98	11,07	66 (67,3)
Norway	308.505	331	10,73	114 (34,4)
S Portugal	77.620	30	3,86	21 (70,0)
Basque Country (Spain)	84.351	32	3,79	19 (59,4)
Valencia Region (Spain)	217.598	124	5,70	21 (16,9)
Vaud (Switzerland)	39.416	32	8,12	22 (68,8)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	305	8,18	218 (71,5)
Northern England (UK)	168.863	161	9,53	104 (64,6)
Thames Valley (UK)	153.515	128	8,34	92 (71,9)
Wales (UK)	177.424	182	10,26	131 (72,0)
Wessex (UK)	151.440	157	10,37	105 (66,9)
Ukraine	154.579	139	8,99	89 (64,0)
Totale	3.272.836	2.709	8,28	1.384 (51,1)

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

Commenti

Tra i 71 casi totali rilevati in Toscana con *labio +/- palatoschisi*, 32, pari al 45,1%, sono stati diagnosticati in età prenatale. La percentuale toscana risulta inferiore al valore medio osservato sul totale dei registri europei (51,1%) (range: valore minimo 5,9% per il registro di Malta, valore massimo 91,0% per il registro di Paris).

Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Trasposizione grossi vasi	Popolazione	Casi totali	Prevalenza x 10.000 nati	Diagnosi
				Prenatale (%)
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	27	4,18	16 (59,3)
Zagreb (Croatia)	33.022	5	1,51	-
Odense (Denmark)	25.933	11	4,24	2 (18,2)
Isle de la Réunion (France)	73.240	22	3,00	15 (68,2)
Paris (France)	133.860	46	3,44	38 (82,6)
Mainz (Germany)	16.093	4	2,49	1 (25,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	25	2,88	3 (12,0)
Hungary	385.426	120	3,11	14 (11,7)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	11	2,65	1 (9,1)
SE Ireland	39.072	8	2,05	-
Emilia Romagna (Italy)	208.776	64	3,07	36 (56,3)
Tuscany (Italy)	153.707	51	3,32	22 (43,1)
Malta	16.342	6	3,67	2 (33,3)
N Netherlands (NL)	88.511	40	4,52	18 (45,0)
Norway	308.505	136	4,41	42 (30,9)
S Portugal	77.620	14	1,80	2 (14,3)
Basque Country (Spain)	84.351	45	5,33	30 (66,7)
Valencia Region (Spain)	217.598	48	2,21	10 (20,8)
Vaud (Switzerland)	39.416	17	4,31	15 (88,2)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	147	3,94	67 (45,6)
Northern England (UK)	168.863	70	4,15	26 (37,1)
Thames Valley (UK)	153.515	57	3,71	25 (43,9)
Wales (UK)	177.424	65	3,66	37 (56,9)
Wessex (UK)	151.440	60	3,96	41 (68,3)
Ukraine	154.579	51	3,30	17 (33,3)
Totale	3.272.836	1.150	3,51	480 (41,7)

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

Commenti

La quota di casi con *trasposizione dei grossi vasi* diagnosticata in epoca prenatale risulta leggermente superiore alla percentuale media europea (43,1% vs 41,7%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nei Registri SE Ireland e Zagreb (0%), mentre il valore massimo è relativo al Registro di Vaud (88,2%).

Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Cuore sinistro ipoplasico	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
				Prenatale (%)
REGISTRI	totali	x 10.000 nati		
Hainaut (Belgium)	64.540	17	2,63	16 (94,1)
Zagreb (Croatia)	33.022	14	4,24	1 (7,1)
Odense (Denmark)	25.933	5	1,93	5 (100,0)
Isle de la Réunion (France)	73.240	17	2,32	16 (94,1)
Paris (France)	133.860	34	2,54	33 (97,1)
Mainz (Germany)	16.093	4	2,49	2 (50,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	20	2,31	11 (55,0)
Hungary	385.426	97	2,52	29 (29,9)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	12	2,89	2 (16,7)
SE Ireland	39.072	12	3,07	3 (25,0)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	37	1,77	27 (73,0)
Tuscany (Italy)	153.707	35	2,28	32 (91,4)
Malta	16.342	10	6,12	4 (40,0)
N Netherlands (NL)	88.511	28	3,16	26 (92,9)
Norway	308.505	103	3,34	74 (71,8)
S Portugal	77.620	1	0,13	-
Basque Country (Spain)	84.351	20	2,37	18 (90,0)
Valencia Region (Spain)	217.598	20	0,92	12 (60,0)
Vaud (Switzerland)	39.416	11	2,79	9 (81,8)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	110	2,95	89 (80,9)
Northern England (UK)	168.863	41	2,43	33 (80,5)
Thames Valley (UK)	153.515	36	2,35	33 (91,7)
Wales (UK)	177.424	41	2,31	39 (95,1)
Wessex (UK)	151.440	65	4,29	59 (90,8)
Ukraine	154.579	48	3,11	37 (77,1)
Totale	3.272.836	839	2,56	610 (72,7)

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

Commenti

Per il cuore sinistro ipoplasico in Toscana si registra una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 91,4%. Il dato medio europeo del 72,7% risente delle percentuali piuttosto basse osservate in alcuni registri europei (7,1% per Zagreb, 16,7% per Cork and Kerry, 25,0% per SE Ireland, 29,9% Hungary). Tutti i casi registrati dal registro di Odense sono stati diagnosticati prima della nascita.

Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Agenesia renale bilaterale	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	9	1,39	8 (88,9)
Zagreb (Croatia)	33.022	4	1,21	3 (75,0)
Odense (Denmark)	25.933	5	1,93	4 (80,0)
Isle de la Réunion (France)	73.240	10	1,37	9 (90,0)
Paris (France)	133.860	9	0,67	9 (100,0)
Mainz (Germany)	16.093	9	5,59	9 (100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	15	1,73	12 (80,0)
Hungary	385.426	29	0,75	19 (65,5)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	9	2,16	8 (88,9)
SE Ireland	39.072	3	0,77	2 (66,7)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	12	0,57	10 (83,3)
Tuscany (Italy)	153.707	14	0,91	13 (92,9)
Malta	16.342	1	0,61	1 (100,0)
N Netherlands (NL)	88.511	9	1,02	8 (88,9)
Norway	308.505	53	1,72	43 (81,1)
S Portugal	77.620	2	0,26	2 (100,0)
Basque Country (Spain)	84.351	5	0,59	5 (100,0)
Valencia Region (Spain)	217.598	13	0,60	8 (61,5)
Vaud (Switzerland)	39.416	3	0,76	3 (100,0)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	50	1,34	46 (92,0)
Northern England (UK)	168.863	33	1,95	33 (100,0)
Thames Valley (UK)	153.515	10	0,65	10 (100,0)
Wales (UK)	177.424	24	1,35	23 (95,8)
Wessex (UK)	151.440	24	1,58	24 (100,0)
Ukraine	154.579	16	1,04	16 (100,0)
Totale	3.272.836	371	1,13	328 (88,4)

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

Commenti

Tredici casi con *agenesia renale bilaterale* su 14 totali (92,9%) sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato toscano risulta superiore al dato medio europeo (88,4%) (range: valore minimo 61,5% nel Registro Valencia Region, valore massimo del 100% osservato nei registri di Mainz, Malta, Northern England, Paris, S Portugal, Thames Valley, Ukraine, Vaud, Wessex).

Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Ernia diaframmatica	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Hainaut (Belgium)	64.540	20	3,10	14 (70,0)
Zagreb (Croatia)	33.022	8	2,42	3 (37,5)
Odense (Denmark)	25.933	3	1,16	2 (66,7)
Isle de la Réunion (France)	73.240	26	3,55	19 (73,1)
Paris (France)	133.860	24	1,79	21 (87,5)
Mainz (Germany)	16.093	2	1,24	-
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	19	2,19	8 (42,1)
Hungary	385.426	92	2,39	20 (21,7)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	9	2,16	4 (44,4)
SE Ireland	39.072	8	2,05	4 (50,0)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	57	2,73	29 (50,9)
Tuscany (Italy)	153.707	31	2,02	18 (58,1)
Malta	16.342	9	5,51	1 (11,1)
N Netherlands (NL)	88.511	19	2,15	13 (68,4)
Norway	308.505	85	2,76	46 (54,1)
S Portugal	77.620	13	1,67	6 (46,2)
Basque Country (Spain)	84.351	19	2,25	12 (63,2)
Valencia Region (Spain)	217.598	48	2,21	22 (45,8)
Vaud (Switzerland)	39.416	7	1,78	5 (71,4)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	104	2,79	78 (75,0)
Northern England (UK)	168.863	54	3,20	32 (59,3)
Thames Valley (UK)	153.515	32	2,08	23 (71,9)
Wales (UK)	177.424	54	3,04	38 (70,4)
Wessex (UK)	151.440	42	2,77	35 (83,3)
Ukraine	154.579	48	3,11	34 (70,8)
Totale	3.272.836	833	2,55	487 (58,5)

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

Commenti

Il valore percentuale di casi con *ernia diaframmatica* diagnosticati in epoca prenatale risulta sovrapponibile al dato medio europeo (58,1% vs 58,5%) (range: valore minimo 0% nel Registro di Mainz, valore massimo 87,5% nel Registro di Parigi).

Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Gastroschisi REGISTRI	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Hainaut (Belgium)	64.540	10	1,55	9 (90,0)
Zagreb (Croatia)	33.022	11	3,33	9 (81,8)
Odense (Denmark)	25.933	10	3,86	10 (100,0)
Isle de la Réunion (France)	73.240	25	3,41	23 (92,0)
Paris (France)	133.860	22	1,64	22 (100,0)
Mainz (Germany)	16.093	8	4,97	4 (50,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	29	3,34	26 (89,7)
Hungary	385.426	37	0,96	31 (83,8)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	11	2,65	10 (90,9)
SE Ireland	39.072	6	1,54	4 (66,7)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	17	0,81	14 (82,4)
Tuscany (Italy)	153.707	16	1,04	16 (100,0)
Malta	16.342	9	5,51	1 (11,1)
N Netherlands (NL)	88.511	13	1,47	13 (100,0)
Norway	308.505	108	3,50	82 (75,9)
S Portugal	77.620	10	1,29	9 (90,0)
Basque Country (Spain)	84.351	10	1,19	10 (100,0)
Valencia Region (Spain)	217.598	30	1,38	23 (76,7)
Vaud (Switzerland)	39.416	8	2,03	8 (100,0)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	189	5,07	178 (94,2)
Northern England (UK)	168.863	109	6,45	107 (98,2)
Thames Valley (UK)	153.515	45	2,93	45 (100,0)
Wales (UK)	177.424	92	5,19	91 (98,9)
Wessex (UK)	151.440	71	4,69	71 (100,0)
Ukraine	154.579	44	2,85	38 (86,4)
Totale	3.272.836	931	2,84	853 (91,6)

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

Commenti

Tutti i casi con gastroschisi rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 91,6%, mentre il valore minimo di 11,1% è stato osservato nel registro di Malta.

Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Onfalocele	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	14	2,17	13 (92,9)
Zagreb (Croatia)	33.022	5	1,51	4 (80,0)
Odense (Denmark)	25.933	10	3,86	9 (90,0)
Isle de la Réunion (France)	73.240	17	2,32	17 (100,0)
Paris (France)	133.860	47	3,51	41 (87,2)
Mainz (Germany)	16.093	2	1,24	2 (100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	29	3,34	26 (89,7)
Hungary	385.426	66	1,71	35 (53,0)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	10	2,40	5 (50,0)
SE Ireland	39.072	3	0,77	2 (66,7)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	27	1,29	24 (88,9)
Tuscany (Italy)	153.707	27	1,76	23 (85,2)
Malta	16.342	4	2,45	3 (75,0)
N Netherlands (NL)	88.511	12	1,36	11 (91,7)
Norway	308.505	65	2,11	49 (75,4)
S Portugal	77.620	10	1,29	9 (90,0)
Basque Country (Spain)	84.351	25	2,96	22 (88,0)
Valencia Region (Spain)	217.598	17	0,78	13 (76,5)
Vaud (Switzerland)	39.416	12	3,04	11 (91,7)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	102	2,74	90 (88,2)
Northern England (UK)	168.863	33	1,95	30 (90,9)
Thames Valley (UK)	153.515	48	3,13	46 (95,8)
Wales (UK)	177.424	45	2,54	40 (88,9)
Wessex (UK)	151.440	38	2,51	33 (86,8)
Ukraine	154.579	60	3,88	52 (86,7)
Totale	3.272.836	705	2,15	587 (83,3)

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

Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con onfalocele diagnosticati prima della nascita (85,2%) è di poco superiore al dato medio europeo (83,3%) (range: valore minimo 50,0% nel registro di Cork and Kerry, valore massimo 100% nei registri di Isle de la Réunion e di Mainz).

Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Valvola uretrale posteriore	Popolazione	Casi totali	Prevalenza x 10.000 nati	Diagnosi
				Prenatale (%)
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	4	0,62	4 (100,0)
Zagreb (Croatia)	33.022	5	1,51	4 (80,0)
Odense (Denmark)	25.933	1	0,39	1 (100,0)
Isle de la Réunion (France)	73.240	21	2,87	20 (95,2)
Paris (France)	133.860	27	2,02	25 (92,6)
Mainz (Germany)	16.093	1	0,62	1 (100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	14	1,61	13 (92,9)
Hungary	385.426	7	0,18	2 (28,6)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	3	0,72	2 (66,7)
SE Ireland	39.072	3	0,77	2 (66,7)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	15	0,72	7 (46,7)
Tuscany (Italy)	153.707	11	0,72	7 (63,6)
Malta	16.342	2	1,22	2 (100,0)
N Netherlands (NL)	88.511	4	0,45	4 (100,0)
Norway	308.505	4	0,13	4 (100,0)
S Portugal	77.620	1	0,13	1 (100,0)
Basque Country (Spain)	84.351	10	1,19	9 (90,0)
Valencia Region (Spain)	217.598	20	0,92	13 (65,0)
Vaud (Switzerland)	39.416	10	2,54	8 (80,0)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	23	0,62	21 (91,3)
Northern England (UK)	168.863	10	0,59	9 (90,0)
Thames Valley (UK)	153.515	48	3,13	46 (95,8)
Wales (UK)	177.424	37	2,09	25 (67,6)
Wessex (UK)	151.440	20	1,32	20 (100,0)
Ukraine	154.579	3	0,19	3 (100,0)
Totale	3.272.836	265	0,81	214 (80,8)

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

Commenti

Tra gli 11 casi totali rilevati in Toscana con valvola uretrale posteriore, 7, pari al 63,6%, sono stati diagnosticati in età prenatale. La percentuale toscana risulta inferiore al valore medio osservato sul totale dei registri europei (80,8%) (range: valore minimo 28,6 per il registro di Hungary, valore massimo 100,0 per i registri di Hainaut, Odense, Mainz, Malta, N Netherlands, Norway, S Portugal, Wessex e Ukraine).

Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Riduzione arti	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
				Prenatale (%)
REGISTRI	totali	x 10.000 nati		
Hainaut (Belgium)	64.540	35	5,42	16 (45,7)
Zagreb (Croatia)	33.022	14	4,24	1 (7,1)
Odense (Denmark)	25.933	24	9,25	13 (54,2)
Isle de la Réunion (France)	73.240	42	5,73	25 (59,5)
Paris (France)	133.860	89	6,65	61 (68,5)
Mainz (Germany)	16.093	11	6,84	4 (36,4)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	60	6,92	25 (41,7)
Hungary	385.426	140	3,63	36 (25,7)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	19	4,57	11 (57,9)
SE Ireland	39.072	10	2,56	2 (20,0)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	80	3,83	33 (41,3)
Tuscany (Italy)	153.707	70	4,55	30 (42,9)
Malta	16.342	10	6,12	5 (50,0)
N Netherlands (NL)	88.511	50	5,65	30 (60,0)
Norway	308.505	132	4,28	61 (46,2)
S Portugal	77.620	13	1,67	6 (46,2)
Basque Country (Spain)	84.351	53	6,28	30 (56,6)
Valencia Region (Spain)	217.598	38	1,75	12 (31,6)
Vaud (Switzerland)	39.416	22	5,58	15 (68,2)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	184	4,94	110 (59,8)
Northern England (UK)	168.863	74	4,38	50 (67,6)
Thames Valley (UK)	153.515	60	3,91	32 (53,3)
Wales (UK)	177.424	120	6,76	78 (65,0)
Wessex (UK)	151.440	68	4,49	52 (76,5)
Ukraine	154.579	94	6,08	33 (35,1)
Totale	3.272.836	1.512	4,62	771 (51,0)

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

Commenti

Nel 42,9% dei casi con riduzione degli arti, la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta inferiore al dato medio europeo del 51,0% (range: valore minimo 7,1 nel registro Zagreb, valore massimo 76,5% nel registro di Wessex).

Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Piede torto-talipe equino varo	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
				Prenatale (%)
REGISTRI		totali	x 10.000 nati	
Hainaut (Belgium)	64.540	88	13,63	50 (56,8)
Zagreb (Croatia)	33.022	17	5,15	-
Odense (Denmark)	25.933	32	12,34	21 (65,6)
Isle de la Réunion (France)	73.240	131	17,89	54 (41,2)
Paris (France)	133.860	167	12,48	99 (59,3)
Mainz (Germany)	16.093	24	14,91	3 (12,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	136	15,68	53 (39,0)
Hungary	385.426	524	13,60	72 (13,7)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	56	13,47	10 (17,9)
SE Ireland	39.072	32	8,19	3 (9,4)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	232	11,11	34 (14,7)
Tuscany (Italy)	153.707	53	3,45	18 (34,0)
Malta	16.342	11	6,73	2 (18,2)
N Netherlands (NL)	88.511	94	10,62	49 (52,1)
Norway	308.505	423	13,71	101 (23,9)
S Portugal	77.620	47	6,06	22 (46,8)
Basque Country (Spain)	84.351	57	6,76	29 (50,9)
Valencia Region (Spain)	217.598	119	5,47	12 (10,1)
Vaud (Switzerland)	39.416	38	9,64	29 (76,3)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	548	14,70	311 (56,8)
Northern England (UK)	168.863	74	4,38	50 (67,6)
Thames Valley (UK)	153.515	133	8,66	97 (72,9)
Wales (UK)	177.424	283	15,95	186 (65,7)
Wessex (UK)	151.440	227	14,99	173 (76,2)
Ukraine	154.579	87	5,63	27 (31,0)
Totale	3.272.836	3.633	11,10	1.505 (40,9)

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

Commenti

Tra i 53 casi totali rilevati in Toscana con piede torto-talipe equino varo, 18, pari al 34,0%, sono stati diagnosticati in età prenatale. La percentuale toscana risulta inferiore al valore medio osservato sul totale dei registri europei (40,9%) (range: valore minimo 9,4% per il registro di SE Ireland, valore massimo 76,3% per il registro di Vaud).

Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Cromosomiche	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	254	39,36	213 (83,9)
Zagreb (Croatia)	33.022	57	17,26	32 (56,4)
Odense (Denmark)	25.933	141	54,37	103 (73,0)
Isle de la Réunion (France)	73.240	295	40,28	260 (88,1)
Paris (France)	133.860	1.010	75,45	904 (89,5)
Mainz (Germany)	16.093	93	57,79	67 (72,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	243	28,02	181 (74,5)
Hungary	385.426	1040	26,98	653 (62,8)
Cork and Kerry (Ireland)	41.587	195	46,89	63 (32,3)
SE Ireland	39.072	156	39,93	29 (18,6)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	665	31,85	533 (80,2)
Tuscany (Italy)	153.707	561	36,50	468 (83,4)
Malta	16.342	44	26,92	7 (15,9)
N Netherlands (NL)	88.511	352	39,77	237 (67,3)
Norway	308.505	981	31,80	553 (56,4)
S Portugal	77.620	71	9,15	38 (53,5)
Basque Country (Spain)	84.351	460	54,53	402 (87,4)
Valencia Region (Spain)	217.598	714	32,81	552 (77,3)
Vaud (Switzerland)	39.416	282	71,54	235 (83,3)
East Midlands & South Yorkshire (UK)	372.701	1.185	31,79	835 (70,5)
Northern England (UK)	168.863	733	43,41	473 (64,5)
Thames Valley (UK)	153.515	719	46,84	543 (75,5)
Wales (UK)	177.424	720	40,58	478 (66,4)
Wessex (UK)	151.440	869	57,38	607 (69,9)
Ukraine	154.579	269	17,40	82 (30,5)
Totale	3.272.836	12.109	37,00	8.548 (70,6)

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

Commenti

La quota di casi con anomalie cromosomiche diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (83,4% vs 70,6%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (15,9%), mentre il valore massimo è relativo al registro di Parigi.

Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Sindrome di Down/Trisomia 21 REGISTRI	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Hainaut (Belgium)	64.540	139	21,54	112 (80,6)
Zagreb (Croatia)	33.022	37	11,20	16 (43,2)
Odense (Denmark)	25.933	69	26,61	53 (76,8)
Isle de la Réunion (France)	73.240	157	21,44	128 (81,5)
Paris (France)	133.860	574	42,88	481 (83,8)
Mainz (Germany)	16.093	58	36,04	38 (65,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	145	16,72	99 (68,3)
Hungary	385.426	704	18,27	399 (56,7)
Cork and Kerry (Ireland)	39.072	100	25,59	6 (6,0)
SE Ireland	41.587	130	31,26	31 (23,8)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	417	19,97	302 (72,4)
Tuscany (Italy)	153.707	332	21,60	254 (76,5)
Malta	16.342	31	18,97	2 (6,5)
N Netherlands (NL)	88.511	164	18,53	87 (53,0)
Norway	308.505	611	19,81	258 (42,2)
S Portugal	77.620	50	6,44	24 (48,0)
Basque Country (Spain)	84.351	273	32,36	226 (82,8)
Valencia Region (Spain)	217.598	468	21,51	354 (75,6)
Vaud (Switzerland)	39.416	154	39,07	123 (79,9)
Ukraine	154.579	214	13,84	47 (22,0)
Totale	2.248.893	13.965	62,10	8.640 (63,0)

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

Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con trisomia 21 diagnosticati prima della nascita (76,5%) è superiore al dato medio europeo (63,0%) (range: valore minimo 6,0% nel registro di Cork and Kerry, valore massimo 83,8% nel registro di Parigi).

Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Sindrome di Patau/Trisomia 13	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
REGISTRI				
Hainaut (Belgium)	64.540	15	2,32	15 (100,0)
Zagreb (Croatia)	33.022	1	0,30	1 (100,0)
Odense (Denmark)	25.933	6	2,31	6 (100,0)
Isle de la Réunion (France)	73.240	18	2,46	16 (88,9)
Paris (France)	133.860	55	4,11	54 (98,2)
Mainz (Germany)	16.093	2	1,24	2 (100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	9	1,04	9 (100,0)
Hungary	385.426	52	1,35	43 (82,7)
Cork and Kerry (Ireland)	39.072	7	1,79	3 (42,9)
SE Ireland	41.587	9	2,16	5 (55,6)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	26	1,25	25 (96,2)
Tuscany (Italy)	153.707	25	1,63	25 (100,0)
Malta	16.342	3	1,84	1 (33,3)
N Netherlands (NL)	88.511	23	2,60	23 (100,0)
Norway	308.505	71	2,30	61 (85,9)
S Portugal	77.620	2	0,26	1 (50,0)
Basque Country (Spain)	84.351	18	2,13	18 (100,0)
Valencia Region (Spain)	217.598	32	1,47	28 (87,5)
Vaud (Switzerland)	39.416	15	3,81	14 (93,3)
Ukraine	154.579	12	0,78	11 (91,7)
Totale	2.248.893	1.312	5,83	1.172 (89,3)

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

Commenti

Tutti i casi con trisomia 13 rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 89,3%, mentre il valore minimo di 33,3% è stato osservato nel registro di Malta.

Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT (2007-2011)

Sindrome di Edward/Trisomia 18 REGISTRI	Popolazione	Casi	Prevalenza	Diagnosi
		totali	x 10.000 nati	Prenatale (%)
Hainaut (Belgium)	64.540	37	5,73	36 (97,3)
Zagreb (Croatia)	33.022	5	1,51	4 (80,0)
Odense (Denmark)	25.933	18	6,94	15 (83,3)
Isle de la Réunion (France)	73.240	52	7,10	51 (98,1)
Paris (France)	133.860	193	14,42	189 (97,9)
Mainz (Germany)	16.093	16	9,94	15 (93,8)
Saxony-Anhalt (Germany)	86.715	36	4,15	34 (94,4)
Hungary	385.426	117	3,04	96 (82,1)
Cork and Kerry (Ireland)	39.072	20	5,12	11 (55,0)
SE Ireland	41.587	21	5,05	14 (66,7)
Emilia Romagna (Italy)	208.776	67	3,21	60 (89,6)
Tuscany (Italy)	153.707	79	5,14	75 (94,9)
Malta	16.342	5	3,06	3 (60,0)
N Netherlands (NL)	88.511	66	7,46	61 (92,4)
Norway	308.505	145	4,70	114 (78,6)
S Portugal	77.620	4	0,52	2 (50,0)
Basque Country (Spain)	84.351	57	6,76	55 (96,5)
Valencia Region (Spain)	217.598	81	3,72	71 (87,7)
Vaud (Switzerland)	39.416	30	7,61	30 (100,0)
Ukraine	154.579	23	1,49	19 (82,6)
Totale	2.248.893	3.443	15,31	3.097 (90,0)

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

Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con trisomia 13 diagnosticati prima della nascita (94,9%) è superiore al dato medio europeo (90,0%) (range: valore minimo 50,0% nel registro di S Portugal, valore massimo 100% nel registro di Vaud).

Riassumendo: i dati osservati per il registro toscano risultano superiori ai valori medi europei per *anencefalia* (100% vs 96,9%), *idrocefalia* (86,7% vs 75,4%), *trasposizione grossi vasi* (43,1% vs 41,7%), *cuore sinistro ipoplasico* (91,4% vs 72,7%), *agenesia renale bilaterale* (92,9% vs 88,4%), *gastroschisi* (100% vs 91,6%), *onfalocele* (85,2% vs 83,3%), *anomalie cromosomiche* nel loro complesso (83,4% vs 70,6%), *trisomia 21* (76,5% vs 63,0%), *trisomia 13* (100% vs 89,3%) e *trisomia 18* (94,9% vs 90,0%). Valori di diagnosi prenatale inferiori rispetto ai valori medi europei si riscontrano per *labiopalatoschisi* (45,1% vs 51,1%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (63,6% vs 80,8%), *riduzione arti* (42,9% vs 51,0%), *piede torto-talipe equinovaro* (34,0% vs 40,9%). Il dato europeo è risultato sovrapponibile al dato medio europeo per *spina bifida* (68,2% vs 68,6%), ed *ernia diaframmatica* (58,1% vs 58,5%).

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 2011

Struttura ospedaliera	Nati + AS		IVG		Totale	
	N°	% (°)	N°	% (°)	N°	% (*)
Arezzo	40	100,0	-	-	40	5,6
Bagno a Ripoli	10	62,5	6	37,5	16	2,2
Barga	20	100,0	-	-	20	2,8
Bibbiena	8	80,0	*	20,0	10	1,4
Borgo S.Lorenzo	3	100,0	-	-	3	0,4
Cecina	3	42,9	4	57,1	7	1,0
Empoli	*	28,6	5	71,4	7	1,0
Firenze Careggi	56	27,0	16	22,2	72	10,0
Firenze Meyer	9	100,0	-	-	9	1,3
Firenze Torregalli	26	65,0	14	35,0	40	5,6
Firenze P. Palagi	-	-	28	100,0	28	3,9
Firenze Villa Donatello	*	100,0	-	-	*	0,1
Grosseto	8	100,0	-	-	8	1,1
Livorno	25	75,8	8	24,2	33	4,6
Lucca	38	88,4	5	11,6	43	6,0
Massa	39	81,3	9	18,8	48	6,7
Montepulciano	13	92,9	*	7,1	14	1,9
Montevarchi	*	66,7	*	33,3	3	0,4
Pescia	-	-	11	100,0	11	1,5
Piombino	8	80,0	*	20,0	10	1,4
Pisa	91	74,0	32	26,0	123	17,1
Pistoia	7	87,5	*	12,5	8	1,1
Poggibonsi	18	85,7	3	14,3	21	2,9
Pontedera	43	87,8	6	12,2	49	6,7
Portoferraio	*	50,0	*	50,0	4	0,6
Prato	61	89,7	7	10,3	68	9,5
Siena	6	54,5	5	45,5	11	1,5
Versilia	4	44,4	5	55,6	9	1,3
Volterra	-	-	*	100,0	*	0,1
n.c.	-	-	*	100,0	*	0,1
Totale	543	75,6	175	24,4	718	100,0

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

Tabella 11 Casi con DC: sesso – Anno 2011

Nati + AS	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	427	252	59,0	172	40,3	-	-	3	0,7
Multipli	28	18	64,3	10	35,7	-	-	-	-
Condizioni note	49	28	57,1	21	42,9	-	-	-	-
Cromosomici	39	24	61,5	15	38,5	-	-	-	-
Totale	543	322	59,3	218	40,1	-	-	3	0,6

* % sul totale di riga

IVG	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	39	12	30,8	13	33,3	-	-	14	35,9
Multipli	22	8	36,4	4	18,2	1	4,5	9	40,9
Condizioni note	14	5	35,7	6	42,9	-	-	3	21,4
Cromosomici	100	33	33,0	47	47,0	-	-	20	20,0
Totale	175	58	33,1	70	40,0	1	0,6	46	26,3

* % sul totale di riga

Totale	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	466	264	56,7	185	39,7	-	-	17	3,6
Multipli	50	26	52,0	14	28,0	1	2,0	9	18,0
Condizioni note	63	33	52,4	27	42,9	-	-	3	4,8
Cromosomici	139	57	41,0	62	44,6	-	-	20	14,4
Totale	718	380	52,9	288	40,1	1	0,1	49	6,8

* % sul totale di riga

Totale Nati°	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Totale	30.181	15.475	51,3	14.698	48,7	-	-	8	0,03

° Dati CAP 2011

* % sul totale di riga

Tabella 12 Casi con DC: numero neonati partoriti/feti presenti – Anno 2011

NATI + AS: partoriti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	427	410	96,0	17	4,0	-	-	-	-
Multipli	28	27	96,4	1	3,6	-	-	-	-
Condizioni note	49	49	100,0	-	-	-	-	-	-
Cromosomici	39	36	92,3	3	7,7	-	-	-	-
Totale	543	522	96,1	21	3,9	-	-	-	-

*% sul totale di riga

IVG: feti presenti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	39	39	100,0	-	-	-	-	-	-
Multipli	22	21	95,5	1	4,5	-	-	-	-
Condizioni note	14	13	92,9	1	7,1	-	-	-	-
Cromosomici	100	99	99,0	1	1,0	-	-	-	-
Totale	175	172	98,3	3	1,7	-	-	-	-

*% sul totale di riga

Totale	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	466	449	96,4	17	3,6	-	-	-	-
Multipli	50	48	96,0	2	4,0	-	-	-	-
Condizioni note	63	62	98,4	1	1,6	-	-	-	-
Cromosomici	139	135	97,1	4	2,9	-	-	-	-
Totale	718	694	96,7	24	3,3	-	-	-	-

*% sul totale di riga

Tabella 13 Nati con DC: peso alla nascita – Anno 2011

Peso (g)	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale		Totale nati°	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**	N°	%**
< 500	3	33,3	2	22,2	3	33,3	1	11,1	9	1,7	10	0,03
500-999	3	75,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0	4	0,7	89	0,3
1000-1499	6	50,0	2	16,7	2	16,7	2	16,7	12	2,2	169	0,6
1500-1999	21	84,0	4	16,0	0	0,0	0	0,0	25	4,6	460	1,5
2000-2499	36	67,9	2	3,8	7	13,2	8	15,1	53	9,8	1.380	4,6
2500-2999	70	82,4	2	2,4	4	4,7	9	10,6	85	15,7	5.944	19,7
3000-3499	156	80,0	6	3,1	19	9,7	14	7,2	195	35,9	12.656	41,9
3500-3999	104	83,9	8	6,5	7	5,6	5	4,0	124	22,8	7.673	25,4
4000-4499	19	82,6	0	0,0	4	17,4	0	0,0	23	4,2	1.627	5,4
≥ 4500	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	0,2	146	0,5
n.r.	9	75,0	2	16,7	1	8,3	0	0,0	12	2,2	27	0,1
Totale*	427	78,6	28	5,2	49	9,0	39	7,2	543	100,0	30.181	100,0

° Dati CAP 2011

*% sul totale di riga

**% sul totale colonna

Tabella 14 Casi con DC: durata della gestazione – Anno 2011

Nati+AS	< 29 sett		29 - 34		35 -37		> 37 sett		n.r.°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Isolati	11	2,6	24	5,6	57	13,3	331	77,5	4	0,9	427
Multipli	2	7,1	5	17,9	6	21,4	14	50,0	1	3,6	28
Condizioni note	5	10,2	3	6,1	10	20,4	31	63,3	-	-	49
Cromosomici	1	2,6	3	7,7	10	25,6	25	64,1	-	-	39
Totale	19	3,5	35	6,4	83	15,3	401	73,8	5	0,9	543

IVG	< 13 sett		13 - 20		21 -22		n.r.°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Isolati	8	20,5	15	38,5	16	41,0	-	-	39
Multipli	5	22,7	12	54,5	5	22,7	-	-	22
Condizioni note	1	7,1	10	71,4	3	21,4	-	-	14
Cromosomici	37	37,0	58	58,0	5	5,0	-	-	100
Totale	51	29,1	95	54,3	29	16,6	-	-	175

° non rilevato

*% sul totale di riga

**Tabella 15 Nati con DC : periodo di diagnosi – Anno 2011**

	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
Nascita	160	79,2	14	6,9	19	9,4	9	4,5	202	37,2
Entro 7 gg	138	89,6	1	0,6	8	5,2	7	4,5	154	28,4
1-4 sett.	24	80,0	-	-	3	10,0	3	10,0	30	5,5
1-12 mesi	4	50,0	-	-	2	25,0	2	25,0	8	1,5
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	101	68,7	13	8,8	15	10,2	18	12,2	147	27,1
aborto spont	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	0,2
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n.r.	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	0,2
Totale	427	78,6	28	5,2	49	9,0	39	7,2	543	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 16 Nati con DC : condizione alla diagnosi – Anno 2011

	isolati		multipli		condiz. note		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
Vivo	426	78,7	28	5,2	48	8,9	39	7,2	541	99,6
Morto	1	50,0	-	-	1	50,0	-	-	2	0,4
n.r.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totale	427	78,6	28	5,2	49	9,0	39	7,2	543	100,0

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 17 Casi con DC: cariotipo del bambino/feto – Anno 2011

Risultato	Conosciuto		Non conosciuto		Non effettuato		Fallito		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Isolati	47	10,1	14	3,0	240	51,5	3	0,6	162	34,8	466
Multipli	23	46,0	6	12,0	10	20,0	-	-	11	22,0	50
Condizioni note	22	34,9	4	6,3	22	34,9	1	1,6	14	22,2	63
Cromosomici	112	80,6	12	8,6	6	4,3	1	0,7	8	5,8	139
Totale	204	28,4	36	5,0	278	38,7	5	0,7	195	27,2	718

*% sul totale di riga

Tabella 18 Casi con DC: età della madre – Anno 2011

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	2	0,5	38	8,9	88	20,6	131	30,7	118	27,6	34	8,0	2	0,5	14	3,3	427
Multipli	-	-	4	14,3	6	21,4	8	28,6	7	25,0	2	7,1	-	-	1	3,6	28
Condiz. note	1	2,0	5	10,2	8	16,3	14	28,6	16	32,7	5	10,2	-	-	-	-	49
Cromosomici	-	-	3	7,7	5	12,8	14	35,9	10	25,6	6	15,4	-	-	1	2,6	39
IVG																	
Isolati	-	-	-	-	8	20,5	18	46,2	11	28,2	1	-	1	2,6	-	-	39
Multipli	-	-	1	4,5	3	13,6	8	36,4	7	31,8	3	13,6	-	-	-	-	22
Condiz. note	-	-	1	7,1	2	14,3	7	50,0	3	21,4	1	7,1	-	-	-	-	14
Cromosomici	-	-	2	2,0	10	10,0	14	14,0	43	43,0	29	29,0	2	-	-	-	100

*% 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	3	0,6	50	9,2	107	19,7	167	30,8	151	27,8	47	8,7	2	0,4	16	2,9	543
IVG	-	-	4	2,3	23	13,1	47	26,9	64	36,6	34	19,4	3	1,7	-	-	175
Totale	376	1,2	2.655	8,8	6.128	20,3	10.178	33,7	8.520	28,2	2.129	7,1	165	0,5	30	0,1	30.181

*% 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	2.655	8,8	6.128	20,3	10.178	33,7	8.520	28,2	2.129	7,1	165	0,5	30	0,1	30.181

° Dati CAP 2011

*% sul totale di riga

§ non rilevato



Tabella 19 Casi con DC: nazionalità della madre – Anno 2011

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati + AS con DC							
Isolati	295	69,1	116	27,2	16	3,7	427
Multipli	14	50,0	13	46,4	1	3,6	28
Condizioni note	33	67,3	15	30,6	1	2,0	49
Cromosomici	23	59,0	13	33,3	3	7,7	39
Totale	365	67,2	157	28,9	21	3,9	543
IVG							
Isolati	28	71,8	10	25,6	1	2,6	39
Multipli	16	72,7	5	22,7	1	4,5	22
Condizioni note	9	64,3	4	28,6	1	7,1	14
Cromosomici	77	77,0	18	18,0	5	5,0	100
Totale	130	74,3	37	21,1	8	4,6	175
Totale							
Isolati	323	69,3	126	27,0	17	3,6	466
Multipli	30	60,0	18	36,0	2	4,0	50
Condizioni note	42	66,7	19	30,2	2	3,2	63
Cromosomici	100	71,9	31	22,3	8	5,8	139
Totale	495	68,9	194	27,0	29	4,0	718
Dato regionale							
Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati°	22.888	75,8	7.161	23,7	132	0,4	30.181

° Dati CAP 2011

*% sul totale di riga

Tabella 20 Casi con DC: numero di gravidanze precedenti – Anno 2011

N° gravidanze precedenti	Nessuna		Una		Due		Tre		Quattro		≥ Cinque		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Nati vivi	251	47,4	173	32,7	66	12,5	23	4,3	11	2,1	5	0,9	529
Nati morti	5	55,6	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	-	-	9
Aborti spontanei	2	40,0	-	-	3	60,0	-	-	-	-	-	-	5
IVG	85	48,6	50	28,6	25	14,3	7	4,0	5	2,9	3	1,7	175
Totale	343	47,8	224	31,2	95	13,2	31	4,3	17	2,4	8	1,1	718

*% sul totale di riga

Tabella 21 Casi con DC: concepimento assistito – Anno 2011

Tecnica utilizzata	Isolati		Multipli		Condizioni		Cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
Ovulazione indotta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Inseminazione artif.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GIFT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ICSI	-	-	-	-	-	-	2	100,0	2	0,3
IVF	4	57,1	1	14,3	2	28,6	-	-	7	1,0
Ovodonazione	3	75,0	1	25,0	-	-	-	-	4	0,6
Altro	-	-	-	-	-	-	1	100,0	1	0,1
Non rilevato	136	72,0	12	6,3	10	5,3	31	16,4	189	26,3
No	323	62,7	36	7,0	51	9,9	105	20,4	515	71,7
Totale	466	64,9	50	7,0	63	8,8	139	19,4	718	100,0

*% sul totale di riga

**% sul totale colonna

Tabella 22 Casi con DC: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre – Anno 2011

Assunzione farmaci	SI		NO		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°**
Isolati	227	48,7	107	23,0	132	28,3	466
Multipli	25	50,0	9	18,0	16	32,0	50
Condizioni note	31	49,2	19	30,2	13	20,6	63
Cromosomici	44	31,7	41	29,5	54	38,8	139
Totale	327	45,5	176	24,5	215	29,9	718

*% sul totale di riga

**% sul totale colonna



COLLEGAMENTO CON IL REGISTRO TOSCANO MALATTIE RARE (RTMR)

A seguito del DM 279/2001 che istituiva il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), in Toscana sono state perseguite tre linee di intervento per la creazione del Sistema Toscano Malattie Rare: a) collaborazione con il Forum delle Associazioni dei pazienti (DGR 796/2001); b) individuazione della Rete dei Presidi regionali dedicati alla diagnosi/cura delle malattie rare e delle strutture di Coordinamento per gruppi di malattie (DGR 570/2004, DGR 1017/2004, DD 1689/2009, DD 1088/2013); c) affidamento della gestione del Registro Toscano Malattie Rare (RTMR) all'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa (DGR 573/2005) e successivamente alla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" di Pisa (DD 5009/2008).

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

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

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

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

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

Su 29.065 casi registrati alla data del 22 ottobre 2013, le malformazioni congenite rappresentano il terzo gruppo in ordine di frequenza con 4.813 casi totali registrati (residenti in Toscana ed extra regione) ed una percentuale pari a 16,6%, preceduto dal gruppo delle malattie del sistema nervoso e degli organi di senso (9.776 casi=33,6%) e dal gruppo delle malattie del sistema endocrino, nutrizione, metabolismo e disturbi immunitari (5.597casi=19,3%).

Tra i 2.402 casi residenti in Toscana con malformazione congenita diagnosticata nel periodo fino al 2012 nella tabella 23 sono riportate le malformazioni più rappresentate, per ordine di frequenza.

Tabella 23 Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni Congenite” più frequenti tra soggetti residenti in Toscana (periodo diagnosi: 2003-2011)

COD. ESENZIONE	MALATTIE RARE	N.	%
RNG100	ALTRE ANOMALIE CONGENITE MULTIPLE CON RITARDO MENTALE	580	12,05%
RNI320	SINDROME DI MARFAN	241	5,01%
RNI360	SINDROME DI ALPORT	215	4,47%
RN0950	SINDROME DI KARTAGENER	124	2,58%
RN0750	SCLEROSI TUBEROSA	106	2,20%
RNG090	SINDROMI DA DUPLICAZIONE/DEFICIENZA CROMOSOMICA	89	1,85%
RNG010	PSEUDOERMAFRODITISMI	74	1,54%
RN0020	MICROCEFALIA	66	1,37%
RN0430	SINDROME DI POLAND	58	1,21%
RNI650	SINDROME DEL NEVO DISPLASTICO	57	1,18%
RN0660	SINDROME DI DOWN	49	1,02%
RN0690	SINDROME DI KLINEFELTER	44	0,91%
RNI330	SINDROME DA X FRAGILE	39	0,81%
RNG040	ANOMALIE CONGENITE DEL CRANIO E/O DELLE OSSA DELLA FACCIA	39	0,81%
RNI410	SINDROME DI CORNELIA DE LANGE	33	0,69%
RNI300	SINDROME DI ANGELMAN	33	0,69%
RNG060	OSTEODISTROFIE CONGENITE	30	0,62%
RN0401	SINDROME DI COHEN,	26	0,54%
RN0680	SINDROME DI TURNER	26	0,54%
RNG110	DISCINESIE CILIARI PRIMARIE (ESCLUSO: S. KARTAGENER COD. TN0950	22	0,46%
RNG080	SINDROMI DA ANEUPLOIDIA CROMOSOMICA	21	0,44%
RN0050	LISSENCEFALIA	21	0,44%
RNI270	SINDROME DI WILLIAMS	18	0,37%

Fonte dati: Registro Toscano Malattie Rare

Commenti

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

Tra gli obiettivi futuri, oltre al rafforzamento della rete, è previsto il confronto dei dati rilevati dal Registro Toscano Malattie Rare e dal Registro Toscano Difetti Congeniti



per la valutazione della completezza di rilevazione dei due flussi anche al fine del recupero dei casi non segnalati e quindi di completamento del quadro epidemiologico. Il rafforzamento della integrazione è indispensabile per tutelare i pazienti nel loro diritto all'esenzione dei costi delle prestazioni previste dai LEA e per definire i migliori percorsi diagnostico-assistenziali per ciascuna delle patologie registrate.

Come per molte altre malattie rare, per le malformazioni a bassa letalità è importante conoscere i bisogni e la domanda di prestazioni, l'accesso ai servizi, la qualità delle cure ricevute e la qualità della vita. La piattaforma esistente permetterà di approfondire tali obiettivi nel prossimo futuro.

BIBLIOGRAFIA RTDC 2012-2013

ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

- Ingeborg Barisic, Ljubica Odak, Maria Loane, Ester Garne, Diana Wellesley, Elisa Calzolari, Helen Dolk, Marie-Claude Addor, Larraitz Arriola, Jorieke Bergman, Sebastiano Bianca, Patricia A. Boyd, Elizabeth S Draper, Miriam Gatt, Martin Haeusler, Babak Khoshnood, Anna Latos-Bielenska, Bob McDonnell, Anna Pierini, Judith Rankin, Anke Rissmann, Annette Queisser-Luft, Christine Verellen-Dumoulin,, Berenice Doray Carlos Matias Dias, Vera Nelen, Mary O'Mahony, Gioacchino Scarano, David Tucker, Kari Klungsoyr. **Prevalence, prenatal diagnosis and clinical features of oculoauriculovertebral spectrum: a registry based study in Europe.** *European Journal of Human Genetics* (2013, *in press*).
- B Boyle, R McConkey, E Garne, M Loane, MC Addor, MK Bakker, PA Boyd, M Gatt, R Greenlees, M Haeusler, K Klungsoyr, A Latos-Bielenska, N Lelong, R McDonnell, J Métneki, C Mullaney, V Nelen, M O'Mahony, A Pierini, J Rankin, A Rissmann, D Tucker, D Wellesley. **Trends in the prevalence, risk and pregnancy outcome of multiple births with congenital anomaly: a registry based study in 14 European countries 1984-2007.** *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013 120: 707-716. DOI: 10.1111/1471-0528-12146.
- Ingeborg Barisic, Ljubica Odak, Maria Loane, Ester Garne, Diana Wellesley, Elisa Calzolari, Helen Dolk, Marie-Claude Addor, Larraitz Arriola, Marian Bakker, Sebastiano Bianca, Patricia A. Boyd, Jean Chapple, Berenice Doray, Elisabeth Draper, Stein Emil Vollset, Christine Francannet, Miriam Gatt, Martin Haeusler, Babak Khoshnood, Anna Latos-Bielenska, Carlos Matias Dias, Bob McDonnell, Carmen Mosquera-Tenreiro, Vera Nelen, Mary O'Mahony, Anna Pierini, Judit Rankin, Anke Rissmann, Annette Queisser-Luft, Joaquin Salvador, Gioacchino Scarano, David Stone, Romano Tenconi, David Tucker, Christine Verellen-Dumoulin, **Fraser syndrome: Epidemiological study in European population.** *American Journal of Medical Genetics* (in press) 2013.
- Khoshnood B, Loane M, Garne E, Addor MC, Larraitz A, Bakker M, Barisic I, Bianca S, Boyd P, Calzolari E, Doray B, Draper E, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr Melve K, Latos-Bielenska A, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Salvador J, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Zymak-Zakutnya N, Dolk H. **Recent decrease in the prevalence of congenital heart defects in Europe.** *The Journal of Pediatrics* 2012 Jul 24.
- Garne E, Loane M, Dolk H, Barisic I, Addor M-C, Arriola L, Bakker M, Calzolari E, Dias C M, Doray B, Gatt M, Klungsoyr-Melve K, Nelen V, O'Mahony M, Pierini A, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rankin J, Rissmann A, Tucker D, Verellen-Dumoulin C and Wiesel A. **Spectrum of congenital anomalies in**



pregnancies with pregestational diabetes. *Birth Defects Research (Part A)*, 2012;94: 134-140.

- Best KE, Tennant PWG, Addor MC, Bianchi F, Boyd P, Calzolari E, Dias CM, Doray B, Draper E, Garne E, Gatt M, Greenlees R, Haeusler M, Khoshnood B, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, Randrianaivo H, Rissmann A, Salvador J, Tucker D, Wellesley D, Rankin J. **Epidemiology of small intestinal atresia in Europe: a register-based study.** *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 2012. doi:10.1136/archdischild-F2 of F6 2011-300631.

RAPPORTI NAZIONALI

- Pierini A, Pieroni F, Paoli D, Imiotti MC, Marrucci S e Bianchi F. **Il Registro Toscano delle Malattie Rare per finalità epidemiologiche e di sanità pubblica.** *Supplemento al Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, vol. 25, num. 3 suppl. 2:31, 2012.

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 2012: Dati 2010.** 1-93, 2012.

PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI E CORSI

- RA Charlton, R Gini, A Pierini, A Hansen, E Garne, S Jordan, A Puccini, AJ Neville, J Bos, LTW de Jong-van den Berg, CS de Vries. **SSRI use in pregnancy: a study in 6 European databases.** Abstract inviato a The International Conference of Pharmacoepidemiology. Montréal, Canada, August 25-28, 2013.
- RA Charlton, AJ Neville, S Jordan, A Pierini, K Klungsøyr, AMNybo Andersen, C Damase-Michel, LTW de Jong-van den Berg, CS de Vries. **Healthcare databases in Europe for studying the safety of medicine use during pregnancy.** Abstract inviato a The International Conference of Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management. Montréal, Canada, August 25-28, 2013.

ABSTRACT

- Pierini A, Pieroni F, Marrucci S, Bianchi F. **Il peso delle anomalie congenite rare in Europa e in Toscana.** Comunicazione orale al XXXVII Congresso dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Roma, 4-6 novembre 2013.
- Baldacci Silvia, Pierini Anna, Santoro Michele, Spadoni Isabella, Bianchi Fabrizio. **Prevalence and mortality of congenital heart defects in Tuscany: a population based study.** Comunicazione orale all'European Congress of Epidemiology. International Epidemiological Association - European Epidemiology Federation (IEA-EEF). Porto, 5-8 settembre 2012.

- Baldacci Silvia, Pierini Anna, Santoro Michele, Spadoni Isabella, Bianchi Fabrizio. **Prevalence and mortality of congenital heart defects in Tuscany region, 1992 – 2009**. Comunicazione orale al XLII Congresso Nazionale Società Italiana di Cardiologia Pediatrica. Jesi, 11-13 ottobre 2012.
- Fabrizio Bianchi, Federica Pieroni, David Paoli, Sonia Marrucci, Maria Cristina Imiotti, Cecilia Berni, Francesca Micalizzi, Silvano Pucci, Michele Lipucci Di Paola, Anna Pierini. **The Regional Health System on Rare Diseases in Tuscany (Italy)**. Abstract inviato all'European Conference on Rare Disease & Orphan Products. Bruxelles, 23-25 maggio 2012.
- Anna Pierini, Federica Pieroni, David Paoli, Maria Cristina Imiotti, Sonia Marrucci, Cecilia Berni, Silvano Pucci, Michele Lipucci Di Paola, Fabrizio Bianchi. **The Regional Registry on Rare Diseases in Tuscany**. Abstract inviato all'European Conference on Rare Disease & Orphan Products. Bruxelles, 23-25 maggio 2012.

NEWS

eurocat
 european surveillance of
 congenital anomalies

Visit www.eurocat-network.eu



Access EUROCAT's Prevalence Tables Online

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

Example table - Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2007 to 2011

Anomaly ^	LB N	FD N	TOPFA N	LB+FD +TOPFA N	LB+FD+TOPFA Rate (95% CI)	Excluding Chromosomal	
						LB+FD +TOPFA N	LB+FD+TOPFA Rate (95% CI)
All Anomalies	106753	2115	18982	127850	208.72 (207.58 - 209.87)	109746	179.17 (178.11 - 180.23)
Nervous system	6828	453	5221	12502	20.41 (20.05 - 20.77)	11402	18.61 (18.27 - 18.96)
Neural Tube Defects	1667	185	3009	4861	7.94 (7.71 - 8.16)	4699	7.67 (7.45 - 7.89)
Anencephalus and similar	160	118	1347	1625	2.65 (2.53 - 2.79)	1584	2.59 (2.46 - 2.72)
Encephalocele	206	24	350	580	0.95 (0.87 - 1.03)	562	0.92 (0.84 - 1.00)
Spina Bifida	1301	43	1312	2656	4.34 (4.17 - 4.50)	2553	4.17 (4.01 - 4.33)
Hydrocephalus	1785	107	1062	2954	4.82 (4.65 - 5.00)	2689	4.39 (4.23 - 4.56)
Microcephaly	1031	52	92	1175	1.92 (1.81 - 2.04)	1058	1.73 (1.63 - 1.84)
Arhinencephaly/holoprosencephaly	211	34	436	681	1.11 (1.03 - 1.20)	467	0.76 (0.69 - 0.83)
Eye	2014	28	119	2161	3.53 (3.38 - 3.68)	1747	2.85 (2.72 - 2.99)
Anophthalmos/microphthalmos	455	14	71	540	0.88 (0.81 - 0.96)	445	0.73 (0.66 - 0.80)

Scroll down for more subgroups

^ The number of cases in each congenital anomaly subgroup is NOT the number of isolated cases. In particular the outcome, such as fetal deaths (FD) or terminations (TOPFA), for seemingly less severe anomalies may have occurred as the case had other more severe major anomalies.

LB = Live Births

FD = Fetal Deaths / Still Births from 20 weeks gestation

TOPFA = Termination of pregnancy for fetal anomaly following prenatal diagnosis

- = Data not available

§ = Incomplete or missing specification of ICD 9 codes

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

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

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

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

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

Access EUROCAT's Prenatal Detection Rate Tables Online

[http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection\(pd\)rates](http://www.eurocat-network.eu/prenatalscreeninganddiagnosis/prenataldetection(pd)rates)

Example table* - Prenatal diagnosis of 18 selected congenital anomaly subgroups for registries with complete data from 2007 to 2011

Malformation	Total Cases	Cases Prenatally Diagnosed (% of Total Cases)
Non-chromosomal		
All Anomalies (Excluding chromosomal)	71029	22347 (31.5%)
Anencephalus and similar (Excluding chromosomal)	1213	1175 (96.9%)
Spina Bifida (Excluding chromosomal)	1570	1310 (83.4%)
Hydrocephalus (Excluding chromosomal)	1782	1344 (75.4%)
Transposition of great vessels (Excluding chromosomal)	1150	480 (41.7%)
Hypoplastic left heart (Excluding chromosomal)	839	610 (72.7%)
Cleft lip with or without palate (Excluding chromosomal)	2710	1384 (51.1%)
Diaphragmatic hernia (Excluding chromosomal)	833	488 (58.6%)
Gastroschisis (Excluding chromosomal)	931	853 (91.6%)
Omphalocele (Excluding chromosomal)	705	587 (83.3%)
Bilateral renal agenesis including Potter syndrome (Excluding chromosomal)	371	329 (88.7%)
Posterior urethral valve and/or prune belly (Excluding chromosomal)	265	214 (80.8%)
Limb reduction (Excluding chromosomal)	1513	771 (51.0%)
Club foot - talipes equinovarus (Excluding chromosomal)	3559	1455 (40.9%)
Chromosomal		
Chromosomal	12109	8552 (70.6%)
Down Syndrome	7037	4443 (63.1%)
Patau syndrome/trisomy 13	649	592 (91.2%)
Edwards syndrome/trisomy 18	1674	1518 (90.7%)

eurocat
 european surveillance of
 congenital anomalies

Visit www.eurocat-network.eu



Access EUROCAT's Annual Statistical Monitoring Reports Online

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

EUROCAT has thirty years of experience in the detection and investigation of clusters and environmental exposure incidents. This has included investigation of clusters detected by routine surveillance at local Registry or Central Registry level, assessment of the impact of the Chernobyl accident on the prevalence of congenital anomalies in EUROCAT regions, local and multi-regional assessments of the risk of residence near waste sites, contaminated land or industrial areas including the EUROHAZCON project, and the organisation of two major international workshops: Cluster assessment (Brussels, 1997) and Methodological approaches to the assessment of risk of congenital anomaly due to environmental pollution (Budapest 2007).

More recently, EUROCAT performs annual statistical monitoring for both trends and clusters in time in order to detect signals of new or increasing teratogenic exposures which may require public health action. This relates to two of EUROCAT's objectives:

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

Statistical monitoring is essentially a screening method to scrutinise data regularly and systematically to detect any previously unrecognised increases in frequency of congenital anomalies which may be associated with exposure to teratogenic drugs or environmental chemical pollutants. An annual Statistical Monitoring Report is published detailing the cluster and trends detected by statistical monitoring conducted at EUROCAT Central Registry and the methodology used. The annual report also includes the results of the preliminary investigations into the identified clusters and trends carried out by local registries. It is the responsibility of the local registries to report any concerns to local public health authorities. EUROCAT annual Statistical Monitoring Reports are available in this section. The development of the current annual statistical monitoring strategy and full details of the statistical methods used are found in the Statistical Monitoring protocol.

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

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



euromedicat

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

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

Il RTDC è coinvolto direttamente nelle attività previste all'interno dei WP3 "Prescription data linkage", WP4 "Monitoring of safety recommendations: drug utilization studies", WP5 "SSRIs and Anti-asthmatics", WP6 "Monitoring of safety recommendations: drug utilization studies" e WP8 "Dissemination".

08-09/03/2011: primo meeting EUROMediCAT Steering Group a Londra
27-28/02/2012: meeting EUROMediCAT Steering Group ad Haarlem (Netherlands)

15/10/2012: meeting EUROMediCAT Steering Group a Bath (UK)

25-26/02/2013: annual meeting EUROMediCAT a Berlino

28-29/10/2013: meeting EUROMediCAT Steering Group a Copenhagen

03-04/03/2014: annual meeting EUROMediCAT a Pisa

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.

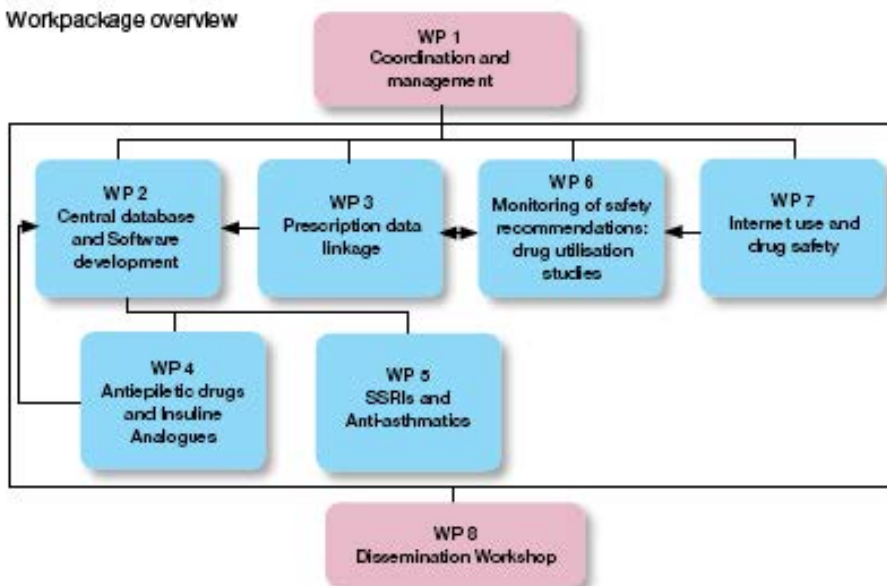
* Teratogenesis is the impaired development of fetal organs, leading to structural or functional abnormalities

** 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/tetuses with anomalies and the detail and standardisation of the description and coding of anomalies allows associations between specific types of anomalies and specific drugs to be studied
- 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. Marjan 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. Marjan 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

BIBLIOGRAFIA euromedicat

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

Online Purchasing of Isotretinoin: E-Pharmacies Provision of Safety Information

Briege M Lagan, I Helen Dolk, I Marlene Sinclair, I Bronagh White.2

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

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

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

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

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

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

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

Drug safety in pregnancy – monitoring congenital anomalies.

M Morgan, LTW De Jong-Van den Berg and S Jordan. *Singleton Hospital, AMBU Health Board, Swansea, UK.*

Journal of Nursing Management, 2011, 19(3), 305–310

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

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

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

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

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

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



**COMUNICAZIONE ORALE
al XXXVII CONGRESSO
ANNUALE
dell'ASSOCIAZIONE
ITALIANA di
EPIDEMIOLOGIA**

ROMA, 4-6 NOVEMBRE 2013

**IL PESO DELLE
ANOMALIE CONGENITE
RARE IN EUROPA E IN
TOSCANA**

Pierini A.*, Pieroni F.**,
Marrucci S.**, Bianchi F*

*IFC- CNR Pisa; **Fondazione Toscana
Gabriele Monasterio Pisa

Introduzione

L'attenzione alle malattie rare è crescente a livello internazionale e da parte dell'UE le anomalie congenite hanno un peso rilevante che deve essere più conosciuto e considerato.

Obiettivo

La caratterizzazione epidemiologica delle anomalie congenite rare è condizione necessaria per effettuare valutazioni del loro impatto a livello di sanità pubblica.

Metodi

La rete europea per la sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT, con i suoi 37 registri dislocati in 21 nazioni, sorveglia oltre 1,7 milioni di nascite/anno. EUROCAT ha recentemente analizzato i dati raccolti nel periodo 2007-2011, per valutare il peso delle condizioni rare sul totale delle anomalie rilevate e sulle malattie rare nel loro complesso. Il Registro Toscano Difetti Congeniti, uno dei partner storici di EUROCAT, ha eseguito analoga valutazione su 153.707 nascite nel periodo 2007-2011, potendosi avvalere come riferimento dei dati europei.

Risultati

Dei 72 sottogruppi sorvegliati da EUROCAT nel periodo 2007-2011, 62 sono risultati rari secondo la definizione in uso a livello della UE (prevalenza < 5/10.000), con una prevalenza alla nascita complessiva di 96,23 per 10.000, pari a circa la metà delle anomalie registrate. EUROCAT stima che questo dato corrisponda a oltre 50.000 nati con anomalie rare ogni anno nelle 27 nazioni dell'UE, e che circa il 12-15% delle persone affette da patologia rara abbiano una o più anomalie congenite. Le 37 sindromi monogeniche sotto sorveglianza sono risultate tutte rare, con una prevalenza totale del 3,61 per 10.000.

Nello stesso periodo in Toscana i sottogruppi rari sono risultati 66 su 72, con una prevalenza alla nascita del 66,5 per 10.000 (IC 95%: 53,6-79,4), pari a circa 1/3 del totale delle anomalie registrate.

Le differenze principali riguardano le anomalie oro-facciali, le dislocazioni congenite dell'anca e il piede torto, condizioni rare in Toscana e non rare nella media europea, mentre alcune condizioni sono più frequenti in Toscana per effetto di una maggiore attitudine diagnostica prenatale e perinatale.

Le 37 sindromi monogeniche sono risultate tutte rare, con una prevalenza totale del 2,2 per 10.000 (IC 95%: 1,5-2,9).

Utilizzando il limite di confidenza inferiore si può stimare che ogni anno i nati con anomalia rara siano almeno 172 in Toscana e 3.216 in Italia, e tra questi siano rispettivamente 5 e 90 i nati con sindrome monogenica.

Considerando che il Registro Toscano Malattie Rare rileva ogni anno 1.311 nuovi casi (dato medio sul periodo 2008-2012), le anomalie congenite rare assumono un peso non inferiore al 13%, in linea col dato stimato a livello europeo.

Conclusioni

I dati epidemiologici sulle anomalie congenite rare, reperibili grazie al registro EUROCAT, a cui partecipano i registri della Toscana e dell'Emilia Romagna, oltre ai registri associati della Campania e del Veneto, rappresentano un'importante fonte utilizzabile a scopi di valutazione di salute e pianificazione sanitaria.

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 Include difetti del tubo neurale, idrocefalia, microcefalia e altre anomalie del cervello, midollo spinale e sistema nervoso	740-742	Q00-Q07
Anencefalia Assenza parziale o totale delle ossa della volta cranica, della cute sovrastante e del tessuto cerebrale	740	Q00
Encefalocele Espansione cistica delle meningi e/o del tessuto cerebrale attraverso la volta cranica	7420	Q01
Spina bifida Emiazione o esposizione del tessuto midollare spinale e/o delle meningi attraverso una schisi degli archi posteriori vertebrali	741	Q05
Idrocefalo Dilatazione di tutto o parte del sistema ventricolare, non dovuta ad atrofia primaria cerebrale	7423 escl. 74232	Q03 escl. assoc. DTN
Microcefalia Circonferenza occipito-frontale inferiore alla media, per età e per sesso, di 3 o più deviazioni standard, sproporzionata per la taglia corporea	7421	Q02
Arinencefalia/Oloprosencefalia Malformazione del cervello caratterizzata da incompleta lobazione di vario grado degli emisferi cerebrali. Il primo tratto del nervo olfattivo può essere assente	74226	Q041,Q042
Occhio Include anoftalmia, microftalmia e cataratta congenita	743	Q100,Q104,Q106-7, Q11-15, escl. Q135
Anoftalmia Assenza uni o bilaterale dei bulbi oculari con presenza costante delle palpebre e dei muscoli motori	7430	Q110,Q111
Microftalmia Raggruppa malformazioni minime fino alla quasi completa anoftalmia	7431	Q112
Orecchio,faccia e collo Include anotia, padiglione accessorio, assenza o stenosi del canale uditivo	744	Q16,Q17,Q18
Anotia Completa assenza del padiglione auricolare, con o senza atresia del condotto uditivo	74401	Q160
Cardiopatie congenite Include malformazioni del cuore e dei grossi vasi	745,746,7470-7474	Q20-Q26 escl. DAP isolato con EG<37 sett
Cardiopatie severe Include cuore sinistro ipoplastico, cuore destro ipoplastico, ventricolo unico, atresia tricuspide, anomalia di Ebstein	74500,74510,7452,7453,7456,7461,7462,7462,7467,7471,747	Q200,Q203,Q204,Q212,Q213,Q220,Q224, Q225,Q226,Q230,Q234,Q251
Trasposizione grossi vasi Difetto cardiaco in cui l'aorta origina dal ventricolo destro e l'arteria polmonare dal ventricolo sinistro, con o senza altri difetti cardiaci	74510	Q203
Tetralogia di Fallot Condizione caratterizzata da difetto del setto interventricolare, aorta a cavaliere, stenosi polmonare infundibolare e spesso ipertrofia ventricolare destra	7452	Q213
Cuore sinistro ipoplasico Grave insufficiente sviluppo del ventricolo sinistro conseguente ad una lesione ostruttiva valvolare del lato sinistro del cuore	7467	Q234

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
Coartazione aortica Presenza di ostruzione dell'aorta discendente, all'inserimento del dotto arterioso	7471	Q251
Respiratorio Include anomalie del naso, della laringe, della trachea, dei bronchi e dei polmoni	748	Q30-Q34 escl. Q314, Q320
Palato-Labbro	7490-7492	Q35-Q37
Palatoschisi Schisi a carico del palato duro e/o molle senza schisi del labbro	7490	Q35
Labioschisi con o senza palatoschisi Schisi a carico del labbro superiore con o senza la schisi del processo alveolare mascellare e il palato duro o molle	7491-7492	Q36-Q37
Digerente Include la fistola tracheo-esofagea, l'atresia e la stenosi esofagea, l'atresia e la stenosi del retto e del canale anale, l'atresia e la stenosi del tenue, il diverticolo di Meckel	750,751,7566	Q38-Q39,Q402-Q409 Q41-Q45,Q790
Digerente Include la fistola tracheo-esofagea, l'atresia e la stenosi esofagea, l'atresia e la stenosi del retto e del canale anale, l'atresia e la stenosi del tenue, il diverticolo di Meckel	750,751,7566	Q38-Q39,Q402-Q409 Q41-Q45,Q790
Atresia esofagea Interruzione dell'esofago con o senza fistola tracheo-esofagea	75030-75031	Q390-Q391
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
Agenesia renale bilaterale Assenza bilaterale dei reni e degli ureteri.Include la sindrome di Potter	75300	Q601,Q606
Estrofia vescica e/o epispadia Difetto nella chiusura della parete addominale inferiore e della vescica. E' spesso associata con epispadia	7535,75261	Q640,Q641

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
Genitali	7520-7524,75260,	Q50-Q52,Q54-Q56
Include ipospadia, epispadia, sesso indeterminato, e altre anomalie come assenza di testicolia, aplasia o ipoplasia dello scroto	75262	
Ipospazia	75260	Q54
Apertura dell'uretra sul lato ventrale del pene in posizione distale rispetto al solco. Include Ipospazia peniena, scrotale e perineale. Esclude Ipospazia glandulare o di I grado		
Sesso indeterminato	7527	Q56
Ambiguità genitale alla nascita		
Arti	7543-7548,755	Q650-Q652,Q658-Q660,Q681-Q682,Q688,Q69-Q74 esd. Q682I
Include la riduzione degli arti, la polidattilia, la sindattilia, la dislocazione congenita dell'anca e del piede equinovaro		Q71-Q73
Riduzione arti	7552-7554, 7555I	
Severa ipoplasia delle strutture scheletriche degli arti		
Polidattilia	7550	Q69
Presenza di dita sovranumerarie, può colpire la mano, il piede o entrambi		
Cromosomi	7580-7583,7585-7589	Q90-Q92,Q93,Q96-Q99 esd. microdelezioni Q936
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)		
Trisomia 21	7580	Q90
La sindrome è caratterizzata da un pattern ben conosciuto di anomalie maggiori e minori associate con un eccesso di materiale del cromosoma 21		
Trisomia 13	7581	Q914-Q917
Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 13		
Trisomia 18	7582	Q910-Q913
Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 18		
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 I

QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

Scheda compilata il

 [\(oggi\)](#)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Cognome [\(io\)](#)

inserire il cognome di chi ha compilato la scheda

Telefono

inserire il telefono di chi ha compilato la scheda

Salva

* Data di evento

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Nome

inserire il nome di chi ha compilato la scheda

E-mail

inserire l'indirizzo email di chi ha compilato la scheda

ANAGRAFICA

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

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Num. Progressivo

progressivo per l'ospedale nell'anno

Cognome bambino

Codice Fiscale bambino

Cognome madre

Codice Fiscale madre

Residente in via/piazza

Comune residenza madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Prov.

Telefono

SDO

num. scheda dimissione ospedaliera

Nome bambino


Nome madre

Numero

C.A.P.

Az.USL di residenza della madre

NEONATO/FETO	
* 1. Data di evento <input type="text" value="10/10/2013"/> inserire la data nel formato gg/mm/aaaa	* 2. Sesso <input type="text" value="--"/>
* 3. Lunghezza <input type="text"/> inserire la lunghezza in cm	* 4. Circonferenza Cranica <input type="text"/> inserire la circonferenza cranica in cm
* 5. N° neonati partoriti <input type="text"/>	* 6. N° malformati in parto plurimo <input type="text"/>
* 7. Tipo di evento <input type="text" value="--"/>	data morte <input type="text"/>
* 8. Peso alla nascita <input type="text"/> peso in grammi (se non noto digitare 9999)	se nato vivo e poi morto, specificare la data di morte * 9. Durata della gestazione <input type="text"/> in settimane compiute



Da utilizzare x i casi nati dal 2013



DIAGNOSI

10. Data di diagnosi alla scoperta di difetto congenito

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

*** 11. Periodo di diagnosi di difetto congenito**

inserire il periodo di diagnosi

12. Se diagnosi prenatale

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

amniocentesi

sì no

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

ecografia

sì no

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

villi coriali

sì no

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

altro esame

sì no

specificare esame

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

13. Stato in vita del soggetto alla diagnosi

ANAMNESI**14. Numero di gravidanze precedenti**

0

se maggiore di 0, specificare:

 nati vivi nati morti aborti spontanei interruzioni volontarie di gravidanza**15. Concepimento assistito**

--

specificare

--

16. Eventi in gravidanza

--

malattie, traumi, esposizione agenti fisici...

descrizione primo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 primo evento

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

descrizione secondo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 secondo evento

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

17. Esposizioni abituali in gravidanza

- fumo

--

n° sigarette fumate al giorno

- droghe

--

specificare la principale

--

- alcool

--

n° di bicchieri al giorno

 vino birra superalcolici

- farmaci assunti

--

specificare i farmaci assunti ed indicare il periodo

1) farmaco o principio attivo

ACIDO FOLICO

 periconcezionale 1° trim.

Cod. ATC5

Q B03BB01

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

2) farmaco o principio attivo

 periconcezionale 1° trim.

Cod. ATC5

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

3) farmaco o principio attivo

 periconcezionale 1° trim.



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° 20130300

* campi obbligatori

DIFETTI CONGENITI

CAP. XVII ICD10

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

18. Sindrome specifica

Pre

Post

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

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 1)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 2)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 3)

Pre

Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 4)

 Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 5)

 Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 6)

 Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 7)

 Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 8)

 Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

19. Eziologia

codifica riservata al Referente Genetista Medico

20. Autopsia

specificare risultato autopsia

21. Intervento chirurgico**22. Cariotipo**

specificare risultato cariotipo

23. Test Genetico

descrizione e risultato del test genetico



Da utilizzare x i casi nati dal 2013



NOTIZIE SULLA FAMIGLIA

24. Data di nascita

madre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

BMI (?)

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

altezza

inserire l'altezza della madre in cm

padre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

* età

età al momento dell'evento

peso (?)

inserire il peso della madre in kg

età

età al momento dell'evento

25. Comune di nascita

se stranieri indicare lo stato

madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

26. Nazionalità

madre

se straniera, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

se straniero, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

27. Titolo di studio

madre

padre

28. Condizione professionale

madre

occupazione madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

occupazione madre (testo libero)

descrivere la professione se non è stata trovata in elenco

padre

occupazione padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

occupazione padre (testo libero)

descrivere la professione se non è stata trovata in elenco

29. Malattie croniche

madre

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

30. Consanguineità

grado di parentela (?)

31. Presenza di anomale in famiglia

- fratelli

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10 (?)

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

- madre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10 (?)

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

- padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10 (?)

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



- famiglia madre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- famiglia padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

grado parentela famiglia madre ^(?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 ^(?)

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

grado parentela famiglia padre ^(?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 ^(?)

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

Allegato 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		

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (segue)

	Codice ICD9-BPA	Codice ICD10-BPA
Regione orale		
Micrognazia borderline	524000, 524050	
Frenuli aberranti		
Ipoplasia dello smalto		
Denti malformati		
Palato ogivale	750240	Q38.50
Lingua « a cravatta »	750000	Q38.1
Macroglossia	750120	Q38.2
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
Malformazione faccia e collo non specificata		Q18.7
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	
Ossa carpali accessorie		Q74.00
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 calcaneovalgò	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

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (segue)

	Codice ICD9-BPA	Codice ICD10-BPA
Cute		
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
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

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

	Codice ICD9-BPA	Codice ICD10-BPA
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