

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Rapporto 2019 Dati 2017

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

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



Istituto di Fisiologia Clinica
Consiglio Nazionale delle Ricerche



Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale



REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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



Pubblicazione curata da:

Anna Pierini, Fabrizio Bianchi, Sonia Marrucci, Federica Pieroni.

Collaborazioni:

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

Stampa Coyer2000 centro stampa e plottaggio
Ottobre 2019

Referenti a livello locale

Alessandra Kemeny Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Carrara

Rosa Giuseppina Costa Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Massa

Silvia Manfredi Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Massa

Patrizia Monteleone Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Barga

Giuseppina Candido Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Barga

Claudio Campi Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Lucca (fino al 2018)

Giovanni Lencioni Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Lucca (dal 2019)

Elisabetta Spadoni Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Lucca

Aldo Innocenti Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pescia (fino al 2018)

Lucia Carignani Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pescia (da settembre 2019)

Leila Capuzzo Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Pescia

Roberta Montoro Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pistoia

Simona Di Amario Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Pistoia

Laura Giorgi Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Prato

Abigail Maiandi Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Prato

Alessandra Benuzzi Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Prato

Francesca Bernardi Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Pontedera (da settembre 2019)

Patrizia Scida Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Pontedera (fino aprile 2019)

Chiara Ciulli Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Pontedera

Sabrina Bertolini Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Livorno

Ilaria Vannozzi Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Livorno

Luciano Filippi Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Cecina

Manuela Fierabbracci Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Cecina

Stefania Zucchelli Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Piombino

Mario Atzeni Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Piombino

Fabrizio Rosi Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Portoferraio

Simona Carcione Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Portoferraio

Stefano Galiberti Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Poggibonsi

Paola Radaelli Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Poggibonsi

Evelina Ribiani Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montepulciano

Francesca Macucci Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Montepulciano

Luca Alamanni Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montevarchi



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

Regione Toscana

Maria Teresa Mechi

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

Cecilia Berni

P.O. Sviluppo assistenza materno-infantile e malattie rare e genetiche, Direzione Diritti cittadinanza e coesione sociale

Segreteria Tecnico-Scientifica

Cecilia Anichini

già Università Siena - Servizio Genetica Medica

Fabrizio Bianchi

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

Ettore Cariatì

già AOU Meyer Firenze – Unità Multidisciplinare Difetti Congeniti

Anna Pierini

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

Renato Scarinci

già Università Siena - Clinica Pediatrica – Unità Semplice Citogenetica Prenatale

Paolo Simi

già AOU Pisana – Unità Operativa Citogenetica e Genetica Molecolare

Francesca Strigini

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

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

Coordinamento

Responsabili

Anna Pierini

Fabrizio Bianchi

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

Amministratore di sistema

Federica Pieroni

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Segreteria tecnica

Sonia Marrucci

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Maria Cristina Imiotti

Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa



Indice

Introduzione		1
Materiali e metodi		2
Risultati 2017		3
Tabella 1	Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalie congenite	3
Tabella 2	Nati con anomalie congenite (AC): periodo di scoperta	4
Distribuzione dei casi con anomalie congenite per Azienda USL di residenza		5
Tabella 3	Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3.0: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	6
Tabella 3.1	Nati + aborti spontanei con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3.1: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	7
Tabella 3.2	Interruzioni di gravidanza con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3.2: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	8
Distribuzione dei casi per gruppi di anomalie		9
Tabella 4.1	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia	10
Tabella 4.1.1	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Sistema nervoso	11
Tabella 4.1.2	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Occhio	11
Tabella 4.1.3	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Orecchio, faccia e collo	12
Tabella 4.1.4	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Cardiopatie congenite	12
Tabella 4.1.5	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Respiratorio	13
Tabella 4.1.6	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Palato-labbro	13
Tabella 4.1.7	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Digerente	14
Tabella 4.1.8	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Parete addominale	14
Tabella 4.1.9	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Genitali	15
Tabella 4.1.10	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Urinario	15
Tabella 4.1.11	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Arti	16
Tabella 4.1.12	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Cromosomi	16
Tabella 4.1.13	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di patologia - Altre	17
Tabella 4.2	Casi con anomalia cromosomica	18
Distribuzione dei casi per 13 gruppi di anomalie e per Azienda USL di residenza		19
Tabella 5.1	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Sistema nervoso Fig. 5.1: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	20
Tabella 5.2	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Occhio Fig. 5.2: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	21
Tabella 5.3	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Orecchio, faccia e collo Fig. 5.3: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	22



Indice

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

Indice

Sorveglianza delle anomalie congenite: analisi per l'individuazione di cluster e trend	42
Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>cluster</i> per data di concepimento (01/01/13 – 31/03/17)	43
Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>trend</i> per data di concepimento (01/01/08 – 31/03/17)	46
Confronti EUROCAT-RTDC	50
Tabella 8 Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di anomalie	50
Dati sulla diagnosi prenatale	51
Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Casi Totali	52
Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Anencefalia	53
Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Spina bifida	54
Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Idrocefalia	55
Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Labio+/-palatoschisi	56
Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trasposizione grossi vasi	57
Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cuore sinistro ipoplasico	58
Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Agenesia renale bilaterale	59
Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Ernia diaframmatica	60
Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Gastroschisi	61
Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Onfalocele	62
Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Valvola uretrale posteriore	63
Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Riduzione arti	64
Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Piede torto-talipe equinovaro	65
Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cromosomiche	66
Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 21	67
Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 13	68
Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 18	69
Altri dati descrittivi della casistica rilevata	71
Tabella 10 Casi con anomalie congenite: struttura ospedaliera di evento	71
Tabella 11 Casi con anomalie congenite: sesso	72
Tabella 12 Casi con anomalie congenite: numero neonati partoriti/feti presenti	73
Tabella 13 Nati vivi con anomalie congenite: peso alla nascita	74
Tabella 14 Casi con anomalie congenite: durata della gestazione	74
Tabella 15 Nati con anomalie congenite: periodo di diagnosi	75
Tabella 16 Nati con anomalie congenite: condizione alla diagnosi	75
Tabella 17 Casi con anomalie congenite: cariotipo del bambino/feto	75
Tabella 18 Casi con anomalie congenite: età della madre	76
Tabella 19 Casi con anomalie congenite: nazionalità della madre	77
Tabella 20 Casi con anomalie congenite: numero di gravidanze precedenti	78



Indice

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

INTRODUZIONE

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

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

Il network europeo EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) è la principale fonte di informazione sull'epidemiologia delle anomalie congenite in Europa. Ha iniziato la sua attività nel 1979 e oggi sorveglia circa il 30% di tutte le nascite nell'UE, corrispondenti a circa 1,7 milioni di nati per anno, mediante 39 registri (33 *full member* e 6 *associate member*), localizzati in 21 paesi europei. E' una rete di registri su base di popolazione che utilizzano fonti multiple di informazione per raccogliere dati di elevata qualità, sia in termini di accertamento che dettaglio diagnostico. I registri rilevano i nati vivi, le morti fetali dalla ventesima settimana di gestazione e le interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita (solo nei paesi in cui le interruzioni sono legali).

Nel sito web di EUROCAT (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat>) sono disponibili tabelle con dati relativi ai casi osservati per ciascun registro tra i nati vivi, le morti fetali e le interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale, in 92 sottogruppi di anomalie, a partire dall'anno 1980 fino all'anno 2017.

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

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



MATERIALI E METODI

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

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

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

Le informazioni vengono raccolte e inserite nel registro dai referenti nominati da ciascuna Azienda presso le UO di Ostetricia e Ginecologia, di Neonatologia e di Pediatria e, a partire dall'anno 2010, dai referenti individuati presso i servizi specialistici di 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 referenti avviene mediante login personale. Tramite il sito vengono inserite tutte le informazioni (Allegato A - questionario utilizzato per la registrazione on-line). In Allegato B sono riportate le definizioni delle condizioni e delle anomalie selezionate per la tabulazione.

RISULTATI 2017

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

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

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

* Dati CAP 2017

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

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



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

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

Tra i 765 casi sono stati rilevati 1.047 difetti, per un rapporto anomalie/casi con anomalie uguale a 1,37. I casi con anomalia congenita isolata sono stati 568 (74,2%), quelli con anomalie multiple sono stati 51 (6,7%), 14 sono state le sindromi riconosciute (1,8%), 132 erano i casi con anomalia cromosomica (17,3%).

Tra i 568 casi complessivi con anomalia isolata sono inclusi 186 casi con anomalia cardiaca (37,2%), 10 con anomalia del tubo neurale (2,0%), 52 con anomalia renale (10,4%).

Tra i casi segnalati, 15 soggetti hanno un'anomalia che non rientra tra quelle classificate nel capitolo XVII "Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities" dell'International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) e 139 soggetti hanno un'anomalia definita "minore", secondo le linee-guida di EUROCAT (Allegato C, Tabella II).

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

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

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

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

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

Tra i tre nati morti le anomalie sono state diagnosticate in epoca prenatale in un caso.

DISTRIBUZIONE DEI CASI CON ANOMALIE CONGENITE PER AZIENDA USL DI RESIDENZA

Dal 1° gennaio 2016 in Toscana sono state costituite le tre nuove Aziende Usl (AUSL), una per ciascuna Area vasta, che accorpano le 12 precedenti: Azienda Usl Toscana centro (Pistoia, Prato, Firenze, Empoli), Azienda Usl Toscana nord ovest (Massa e Carrara, Lucca, Pisa, Livorno, Viareggio), Azienda Usl Toscana sud est (Siena, Arezzo, Grosseto).

Per un confronto tra aree sanitarie della regione Toscana sono riportate le distribuzioni per Azienda Usl (vecchia e nuova) di residenza della madre, rispettivamente dei casi totali, dei soli nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalia congenita (Tabelle 3, 3.1, 3.2). In ciascuna tabella sono riportati i nati totali di ogni AUSL ed ex ASL (fonte CAP 2017), i casi con anomalia congenita e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

Sono presentati inoltre i diagrammi con i tassi di prevalenza (P) di ciascuna ex ASL, corredati con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%, rispetto al valore medio regionale rappresentato come linea continua (Figure 3, 3.1, 3.2).

Commenti

La Tabella 3, relativa ai casi totali (nati + IVG), evidenzia notevole eterogenità dei rapporti di prevalenza alla nascita per residenza nelle tre nuove AUSL (AUSL Toscana Nord Ovest $P=365,3 \times 10.000$, AUSL Toscana Centro $P=210,9 \times 10.000$, AUSL Toscana Sud Est $407,5 \times 10.000$).

I rapporti di prevalenza variano da 134,3 per 10.000 per i casi residenti nella ex ASL di Empoli, a 767,9 per 10.000 dei residenti nella ex ASL di Siena, a fronte di un valore medio regionale di 305,2 per 10.000 (IC95% 283,6-326,9).

Ponendo a confronto gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi specifici di ciascuna ASL con il tasso medio regionale, tra i casi totali si osservano valori significativamente superiori rispetto al valore medio regionale nelle ex ASL di Siena ($P=767,9 \times 10.000$) e Lucca ($P=618,8 \times 10.000$) (Figura 3).

Gli eccessi statisticamente significativi riscontrati tra i casi totali per le ex ASL di Siena e Lucca sono attribuibili ad un incremento significativo di casi con anomalie congenite tra i nati. Un eccesso statisticamente significativo rispetto al dato medio regionale tra i soli nati ($P=243,4 \times 10.000$) è stato evidenziato anche per la ex ASL di Pisa ($P=323,9 \times 10.000$) (Tabella 3.1 e Figura 3.1).

Sono risultati invece significativamente più bassi del valore medio regionale i tassi di prevalenza dei casi totali da madri residenti nelle ex ASL di Pistoia ($P=213,5 \times 10.000$), Firenze ($P=190,9 \times 10.000$), Empoli ($P=134,3 \times 10.000$), Arezzo ($P=230,5 \times 10.000$) e Grosseto ($P=208,5 \times 10.000$), per la carenza di soli nati (Figura 3 e Figura 3.1).

E' stato inoltre osservato un difetto di IVG statisticamente significativo rispetto alla media regionale di $61,8 \times 10.000$ (IC95%=52,1-71,6) per la ex ASL di Pisa ($P=33,2 \times 10.000$). Non si segnalano IVG da madri residenti nella ex ASL di Viareggio (Tabella 3.2 e Figura 3.2).

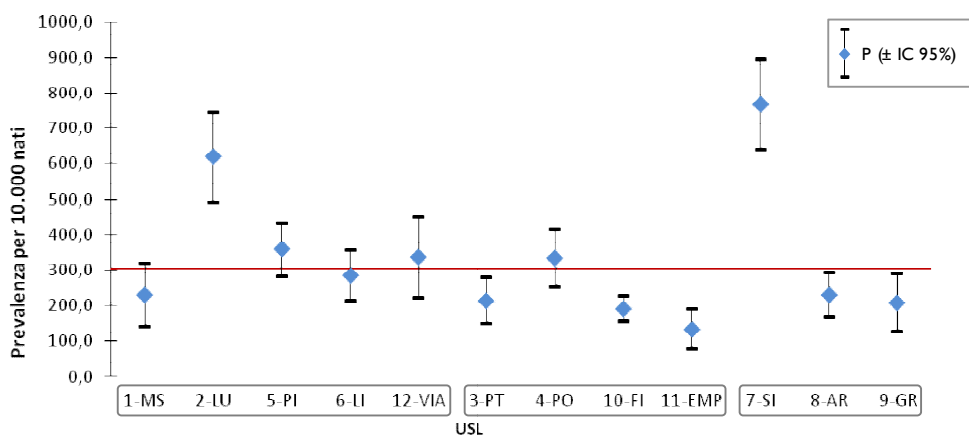


Tabella 3 Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2017

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

* dati Certificato Assistenza al Parto 2017

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



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

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

* dati Certificato Assistenza al Parto 2017

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

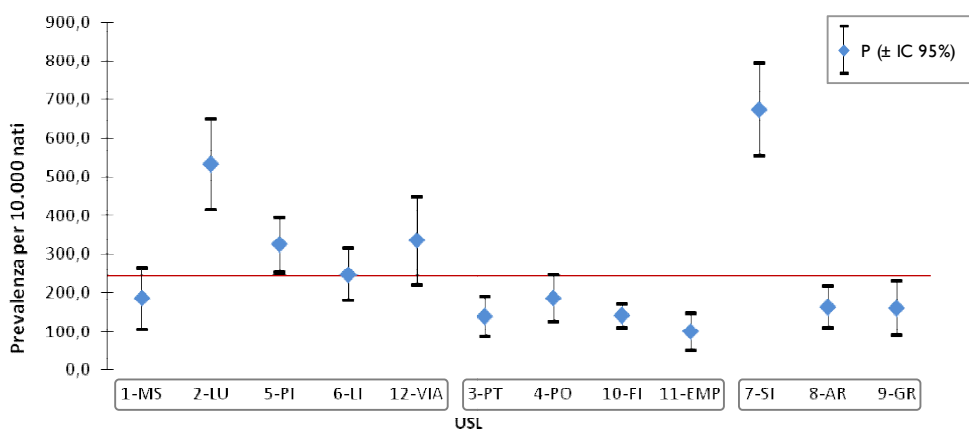


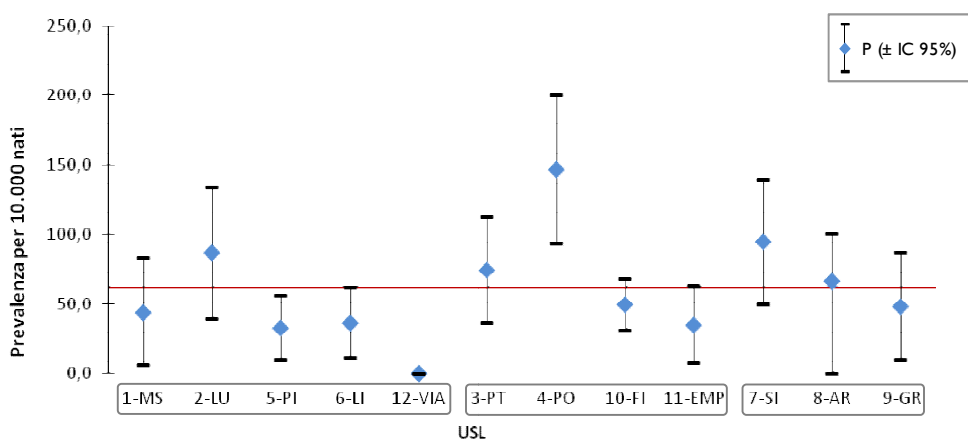


Tabella 3.2 Interruzioni di gravidanza con difetti congeniti (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2017

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

* dati Certificato Assistenza al Parto 2017

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



DISTRIBUZIONE DEI CASI PER GRUPPI DI ANOMALIE

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

Le anomalie minori che vengono escluse dalla registrazione a livello europeo, se presenti in condizione isolata (vedi Allegato C) rientrano nel gruppo “Altre”. Tra queste anomalie sono risultate particolarmente frequenti la *pervietà del forame ovale* (50 casi), il *criptorchidismo* (25 casi), l'*arteria ombelicale unica* (28 casi), il *dotto di Botallo pervio* (18 casi tutti con età gestazionale inferiore a 37 settimane), seguite dalle *deformità del piede non specificate* (11 casi). Inoltre sono stati segnalati casi singoli con sindromi di *Prader Willi*, *Crouzon*, *DiGeorge*, *adrenogenitale*, *Beckwith Wiedemann*.

Nelle tabelle successive (4.1.1-4.1.13) vengono presentati i casi per ciascun gruppo, secondo il periodo di scoperta e la modalità di presentazione delle anomalie (isolate o associate ad altre anomalie). I casi associati sono stati ulteriormente suddivisi come “multipli”, “sindromi” e “cromosomici” utilizzando l’algoritmo sviluppato da EUROCAT (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/EUROCAT-Section-3.4-27_Oct2016.pdf).

Commenti

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

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

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



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

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

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

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

Sistema nervoso

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

* % di riga

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

Occhio

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

* % di riga



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

Orecchio, faccia e collo

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

* % di riga

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

Cardiopatie congenite

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

* % di riga

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

Respiratorio

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

* % di riga

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

Palato-labbro

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

* % di riga



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

Digerente

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

* % di riga

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

Parete addominale

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

* % di riga

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

Genitali

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

* % di riga

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

Urinario

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

* % di riga



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

Arti

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

* % di riga

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

Cromosomi

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

* % di riga

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

Altre

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

* % di riga

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

**Tabella 4.2 Casi con anomalia cromosomica – Anno 2017**

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

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

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

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

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

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

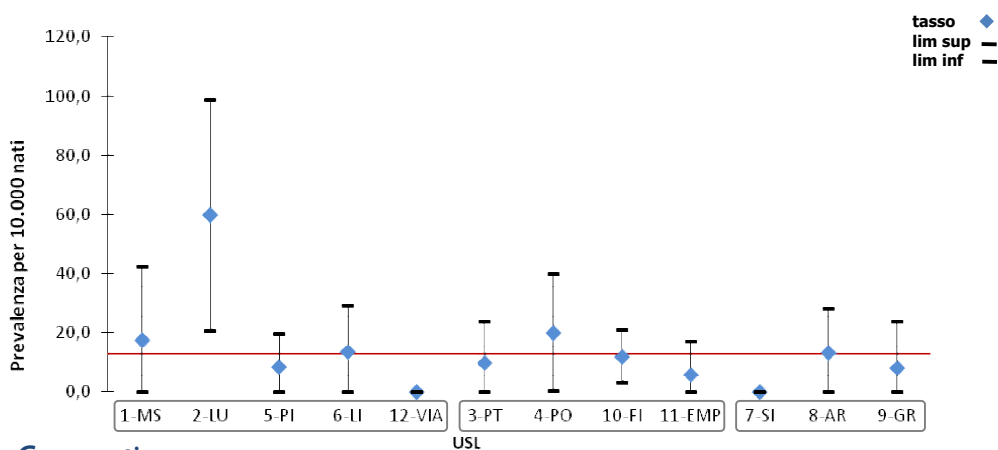
Nelle Tabelle 5.1-5.13 relative a ciascun gruppo di anomalie congenite i casi vengono disaggregati secondo l'Azienda USL di residenza materna (AUSL). Sono riportati anche i diagrammi con i tassi di prevalenza di ciascuna AUSL (Figure 5.1-5.13).



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

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

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



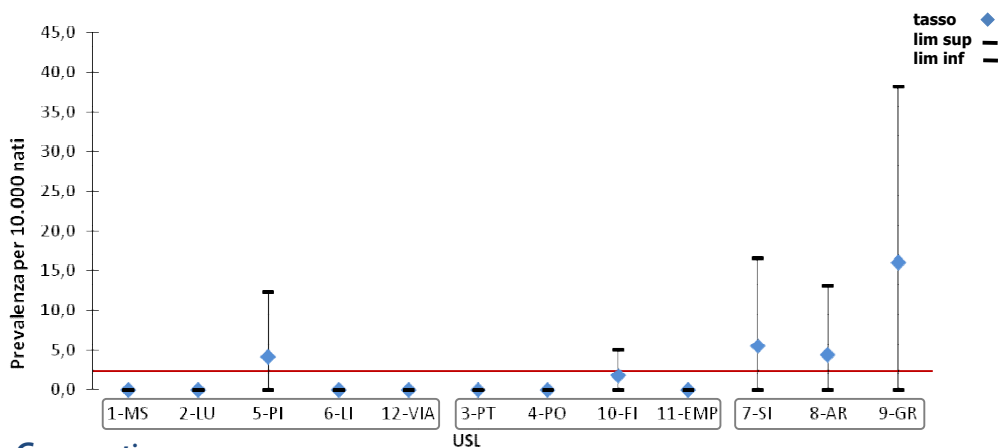
Commenti

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

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

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

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



Commenti

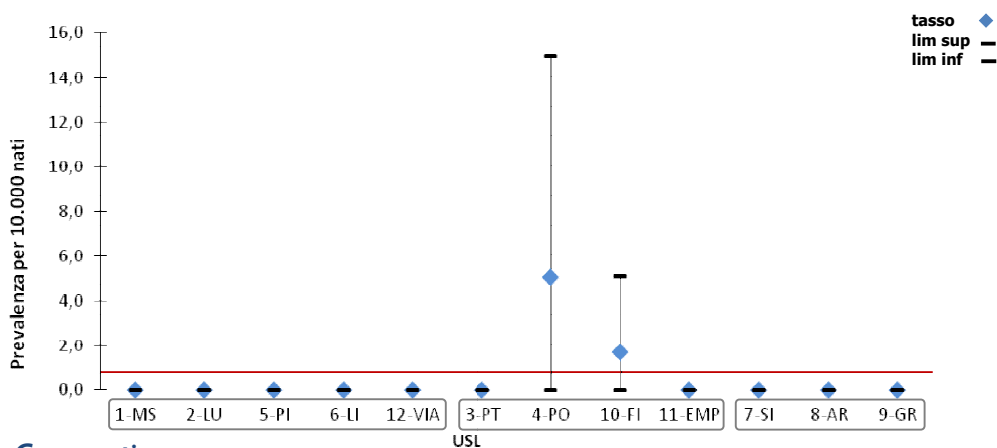
Per le anomalie a carico dell'occhio non si segnalano eccessi rispetto al valore medio regionale ($P=2,4 \times 10.000$) tra i casi segnalati da madri residenti nelle ex ASL di Pisa, Firenze, Siena, Arezzo e Grosseto (Figura 5.2).



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

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

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



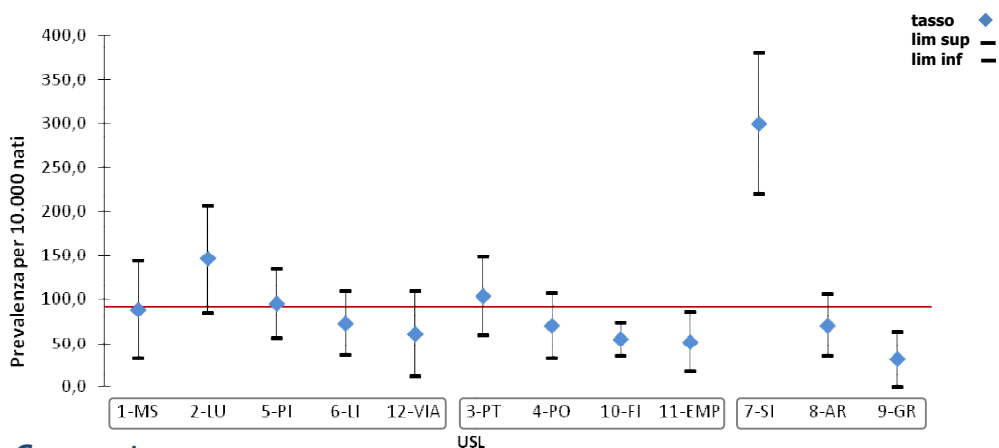
Commenti

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

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

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

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



Commenti

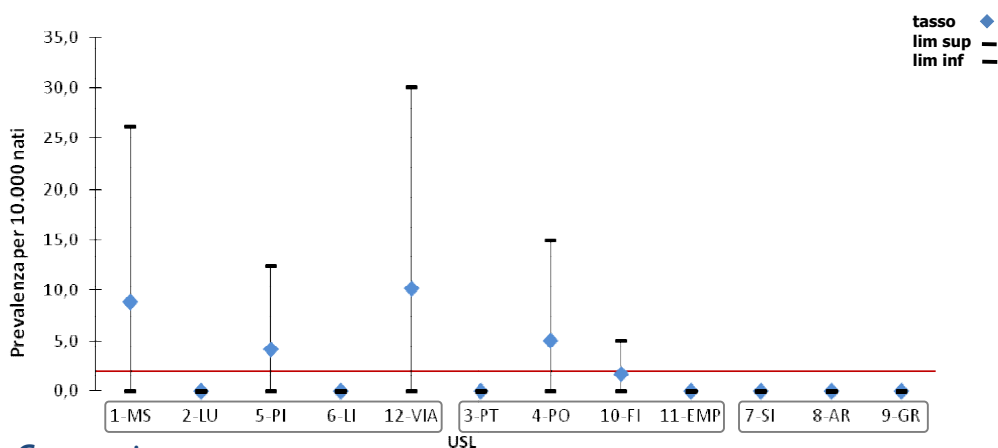
Per le cardiopatie congenite si osserva un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=91,4 \times 10.000$) per i casi residenti nella ex ASL di Siena ($P=300,5 \times 10.000$). Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ex ASL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



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

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

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



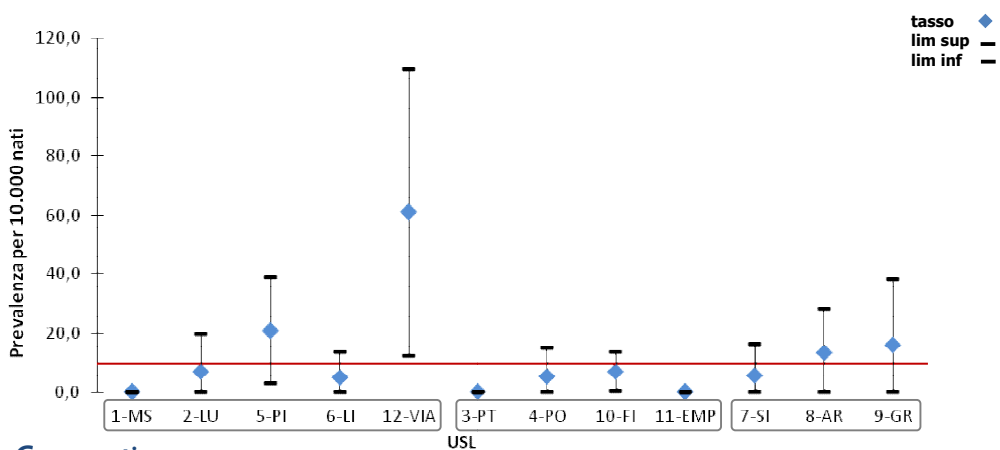
Commenti

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

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

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

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



Commenti

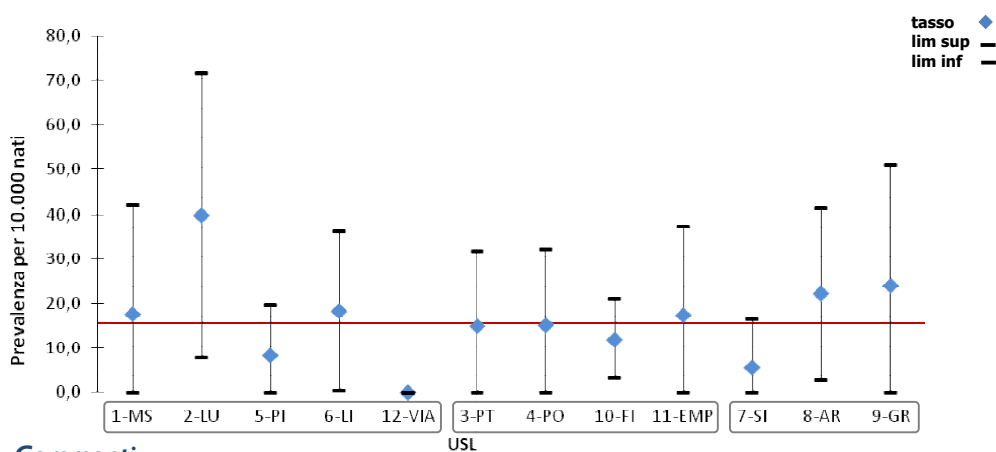
Non si segnalano scostamenti in difetto statisticamente significativi nelle ex ASL toscane per le anomalie a carico del palato-labbro rispetto alla media regionale ($P=9,6 \times 10.000$) mentre emerge un eccesso per la ex ASL di Viareggio ($P=60,9 \times 10.000$). Non sono stati rilevati casi residenti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



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

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

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



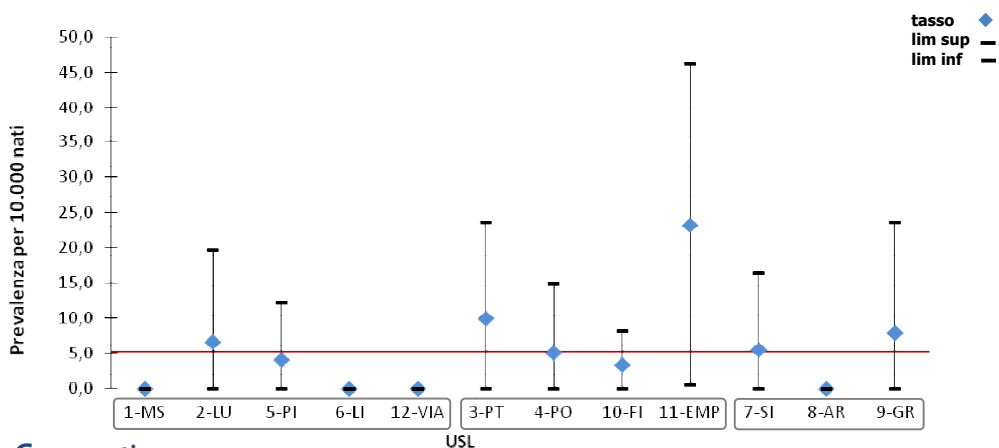
Commenti

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

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

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

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



Commenti

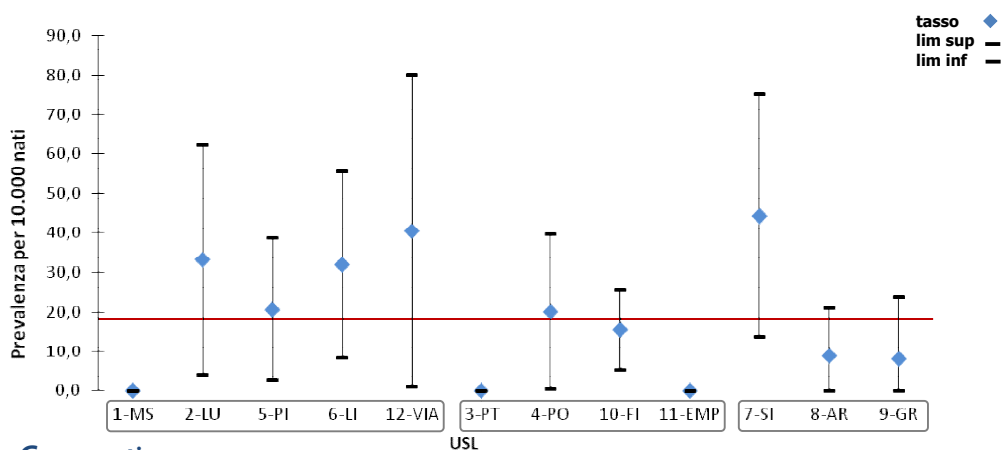
Per i difetti della parete addominale non sono stati evidenziati eccessi rispetto al tasso medio regionale ($P=5,2 \times 10.000$). Non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ex ASL di Massa Carrara, Livorno, Viareggio e Arezzo (Figura 5.8).



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

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

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



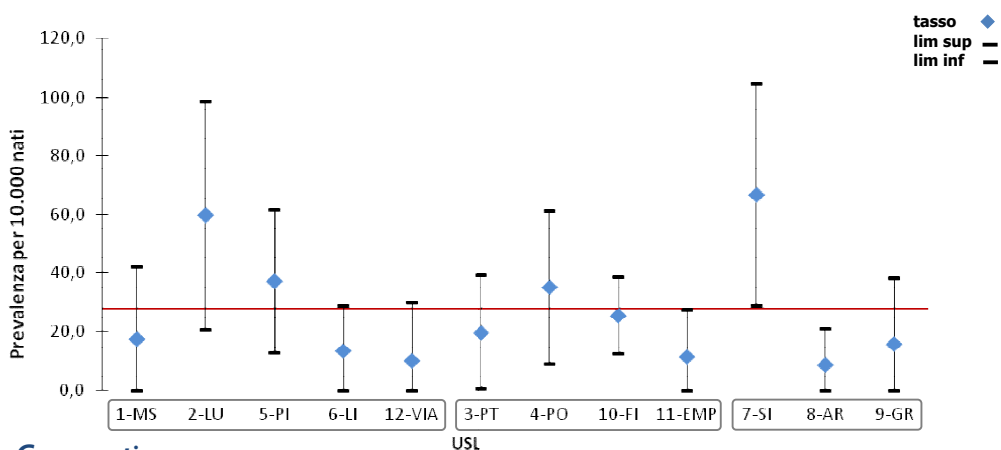
Commenti

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

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

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

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



Commenti

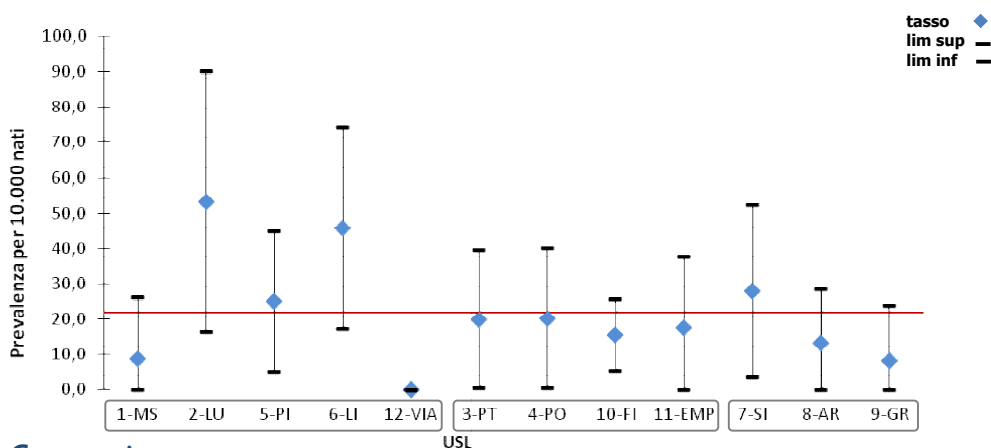
Per le anomalie dell'apparato urinario si è evidenziata una prevalenza significativamente superiore alla media regionale ($P=27,9 \times 10.000$) per la ex ASL di Siena ($P=66,8 \times 10.000$) ed uno scostamento in difetto per la ex ASL di Arezzo ($P=8,9 \times 10.000$) (Figura 5.10).



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

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

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



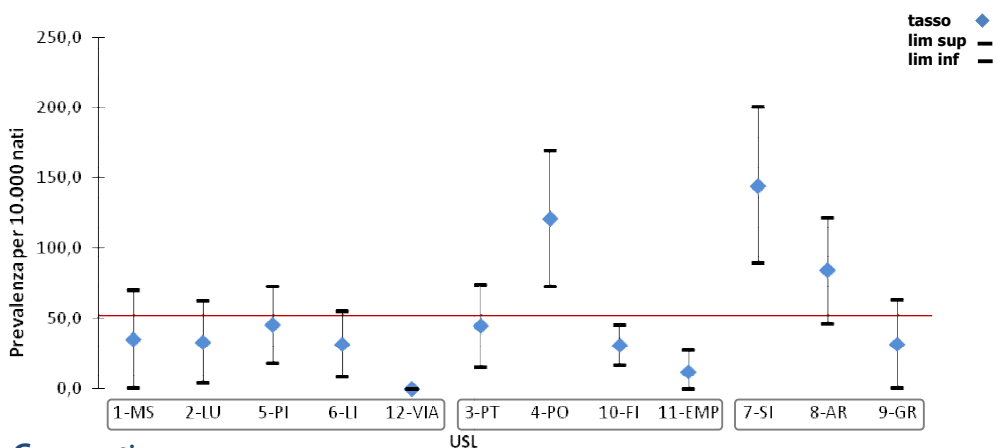
Commenti

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

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

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

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



Commenti

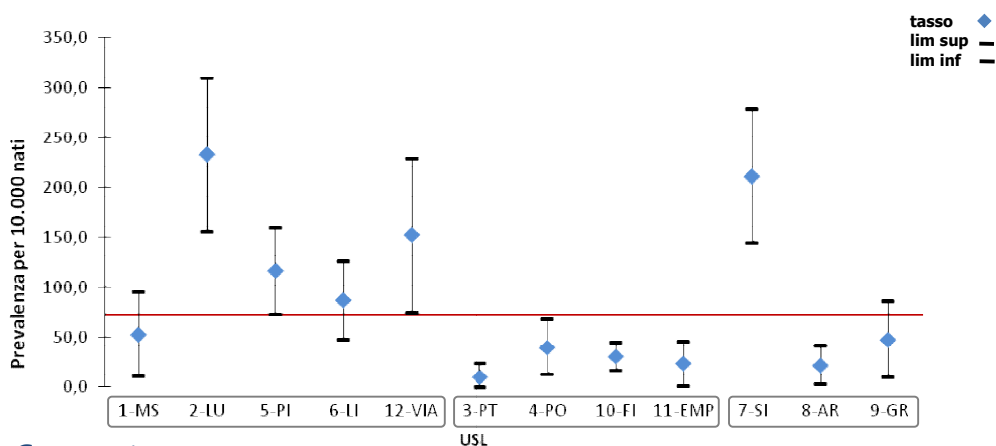
Per le anomalie cromosomiche risultano eccessi significativi rispetto al tasso medio regionale ($P=52,7 \times 10.000$) per i casi residenti nelle ex ASL di Prato ($P=121,2 \times 10.000$) e Siena ($P=144,7 \times 10.000$). Si segnalano riduzioni statisticamente significative per i casi residenti nelle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



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

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

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



Commenti

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

SORVEGLIANZA DELLE ANOMALIE CONGENITE: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

Nella Tabella 6 vengono presentati i casi (nati e IVG) secondo 30 anomalie specifiche selezionate per la sorveglianza. Sono state escluse dalla tabulazione le morti fetali (nati morti e aborti spontanei) con età gestazionale inferiore a 20 settimane.

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

Tabella 6 Casi con 30 anomalie congenite specifiche – Anno 2017

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

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

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

p = probabilità secondo la distribuzione di Poisson



Commenti

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

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

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

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

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

INDICATORI DI SALUTE PUBBLICA DELLE ANOMALIE CONGENITE IN TOSCANA

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

Introduzione

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

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

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



Indicatori

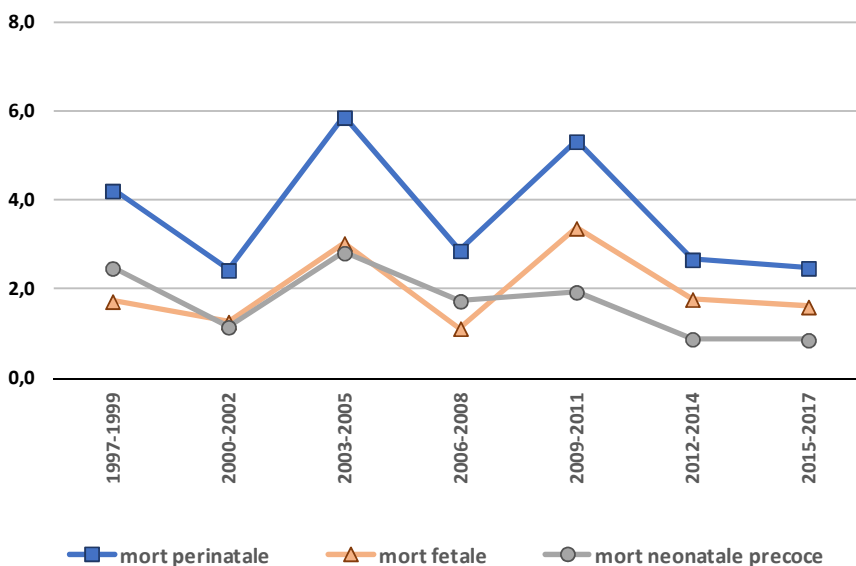
Indicatore I: Mortalità perinatale per anomalie congenite

Definizione. Tasso per 10.000 nati della mortalità perinatale ascrivibile ad anomalie congenite suddiviso nelle componenti: mortalità fetale e mortalità neonatale precoce (entro 7 giorni dalla nascita).

Finalità. Valutare il carico delle anomalie congenite sulla mortalità perinatale.

Risultati. La mortalità perinatale per AC nell'ultimo triennio 2015-2017 è pari a 2,5 per 10.000 nati. Il trend del tasso di mortalità perinatale evidenzia un decremento. La mortalità fetale rimane sostanzialmente costante, mentre il contributo maggiore è determinato dalla riduzione della mortalità neonatale precoce. Tale decremento è ascrivibile a miglioramenti nella pratica clinica assistenziale in epoca neonatale ed è anche conseguenza dell'aumento delle IVG a seguito di diagnosi prenatale di AC (v. Indicatore 2)

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



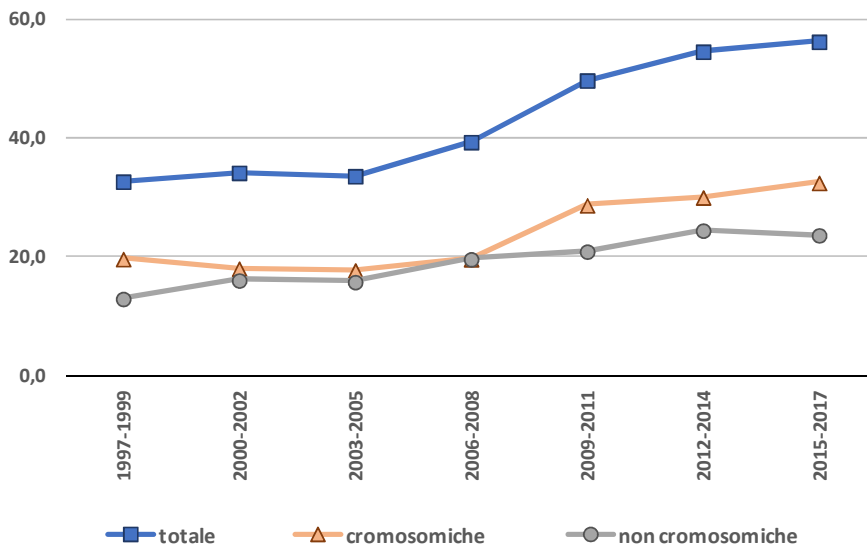
Indicatore 2: Interruzioni Volontarie di Gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita

Definizione. Tasso di Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG) per 10.000 nati a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita.

Finalità. Monitorare l'occorrenza delle IVG a seguito di diagnosi prenatale e valutare l'impatto delle IVG sulla mortalità perinatale e la prevalenza alla nascita.

Risultati. Il tasso di IVG a seguito di diagnosi prenatale di AC, nel triennio 2015-2017, è pari a 56,3 per 10.000 nati. Il tasso risulta in aumento nell'ultimo decennio, in particolare per le AC cromosomiche. Le IVG rappresentano il 21,5 % dei casi totali di AC ed il 78,4% dei casi con AC cromosomiche.

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





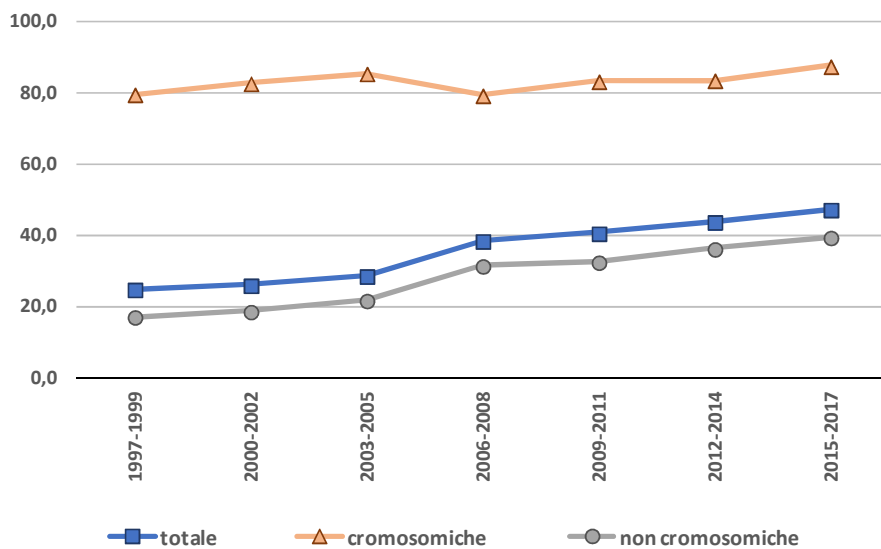
Indicatore 3: Diagnosi prenatale di anomalia congenita

Definizione. Percentuale dei casi di AC con diagnosi prenatale.

Finalità. Monitorare la capacità dei servizi di screening prenatale di diagnosticare i casi di AC.

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

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



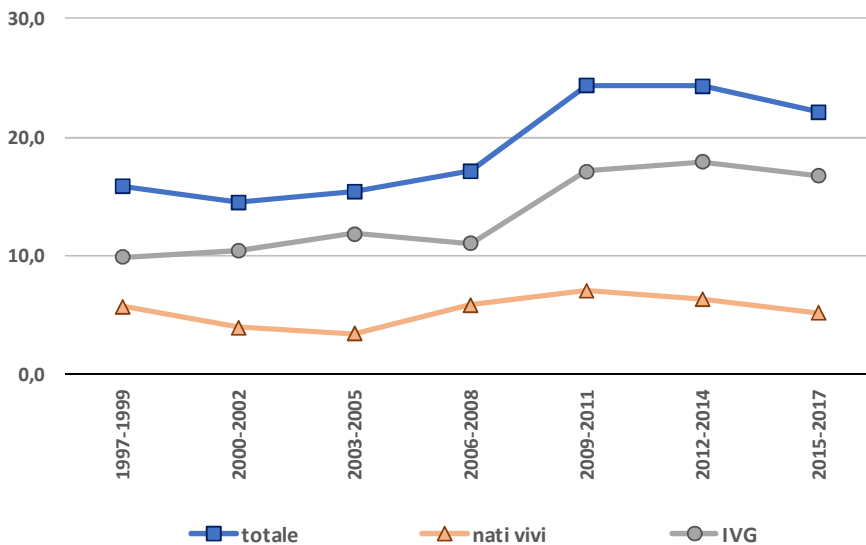
Indicatore 4: Nati vivi con Sindrome di Down

Definizione. Prevalenza per 10.000 nati dei nati vivi con sindrome di Down.

Finalità. Valutare l'effetto combinato di politiche di screening prenatale, aumento dell'età materna al concepimento ed IVG.

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

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





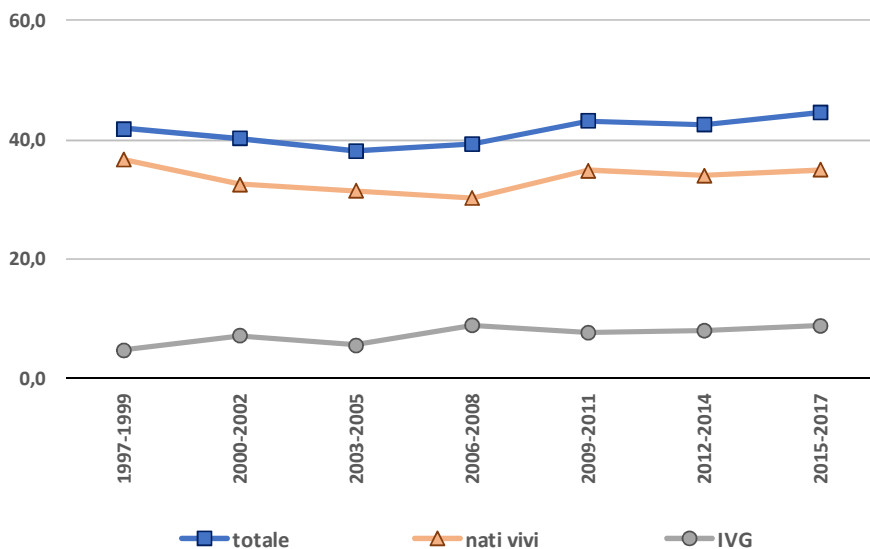
Indicatore 5: Prevalenza di anomalie congenite che richiedono intervento chirurgico

Definizione. Prevalenza per 10.000 nati di 6 selezionati sottogruppi di AC (cardiopatie congenite severe, schisi oro-facciali, malformazioni del sistema digerente, gastroschisi, onfalocelo e craniosinostosi) che generalmente richiedono interventi chirurgici.

Finalità. Prevedere l'impatto di salute pubblica in termini di probabile ricorso a interventi chirurgici.

Risultati. La prevalenza complessiva di casi nati vivi con specifiche AC che richiedono generalmente un intervento chirurgico è pari a 35,0 ogni 10.000 nati. In Toscana il valore atteso è pari a circa 120 casi l'anno. Il trend della prevalenza di queste selezionate AC si mantiene sostanzialmente costante sia per i casi nati vivi, sia per le IVG.

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



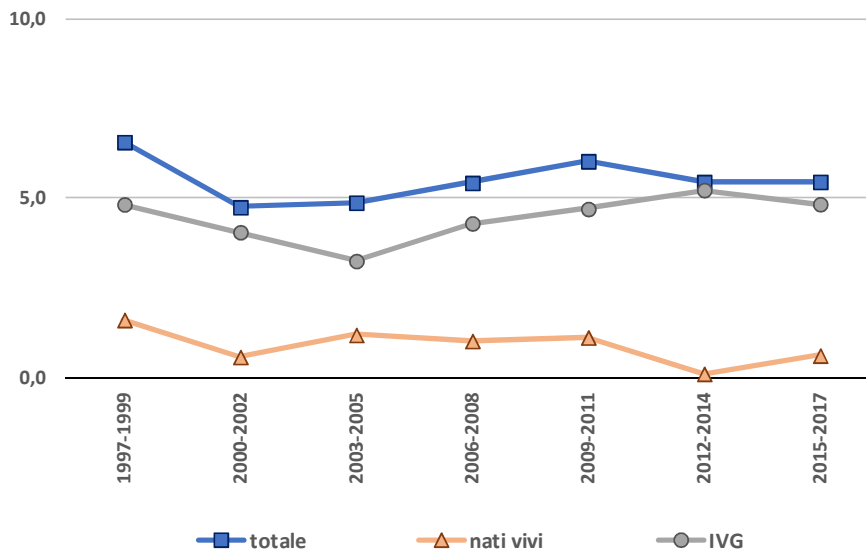
Indicatore 6: Prevalenza dei difetti del tubo neurale

Definizione. Prevalenza per 10.000 nati dei difetti del tubo neurale.

Finalità. Valutare l’impatto di politiche finalizzate alla prevenzione dei difetti del tubo neurale attraverso la supplementazione di acido folico.

Risultati. La prevalenza totale dei difetti del tubo neurale nell’ultimo triennio è pari a 5,5 per 10.000 nati. Il trend si mantiene sostanzialmente invariato nel tempo. La diminuzione di casi nati vivi rispecchia l’aumento della proporzione di casi di IVG a seguito di diagnosi prenatale.

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



Bibliografia

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



SORVEGLIANZA DELLE ANOMALIE CONGENITE: ANALISI PER L'INDIVIDUAZIONE DI CLUSTER E TREND

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

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

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

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

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

Per l'individuazione di *trend* è stato utilizzato il test del chi-quadro (χ^2) per il *trend*. Per effettuare l'analisi devono essere osservati almeno 5 casi all'anno. Nel caso in cui il numero di casi osservati risulti inferiore al minimo atteso, i dati vengono raggruppati in intervalli di due anni e nuovamente testati per il *trend*.

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

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

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

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

Commenti

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

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

Nel 2017 si segnala un cambiamento nella pratica di rilevazione dei casi presso l'unità operativa di Pediatria di un importante punto nascita regionale.

La Toscana aveva una prevalenza (9,20 per 10.000) inferiore alla maggior parte dei registri EUROCAT sia nel periodo 2012-2016 (prevalenza media totale=16,67 per 10,000) sia nel periodo 2013-2017 (prevalenza in Toscana 12,71 per 10.000 vs prevalenza EUROCAT 16,33 per 10.000).

Poiché la prevalenza dell'anomalia osservata in Toscana era inferiore al valore medio EUROCAT non è stata considerata necessaria alcuna azione immediata.



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

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

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

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



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

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

Commenti

Relativamente all'analisi per il *trend* riportata in tabella 7.2, nel periodo complessivo 2008-2017 emerge un *trend* crescente per le *cardiopatie congenite*.

Relativamente ai difetti che sono risultati in aumento sono state effettuate analisi specifiche per la verifica dei casi registrati (conferma e accuratezza della diagnosi, eventuali segnalazioni multiple dello stesso caso, verifica della residenza entro regione) e per la definizione dei metodi diagnostici e della modalità di registrazione.

Non risultano trend decrescenti.

La prevalenza media delle *cardiopatie congenite* osservata in Toscana nel decennio 2008-2017 è inferiore al dato medio EUROCAT relativo allo stesso periodo su 7.076.357 nati sorvegliati ($75,66 \times 10,000$ vs $77,78 \times 10,000$); nel confronto con il dato EUROCAT 2017 la prevalenza toscana (riferita al 2017) risulta invece superiore ($90,17 \times 10,000$ vs $74,04 \times 10,000$).

Come già segnalato per il *cluster* di *difetti del setto atriale*, l'incremento rilevato potrebbe essere ascrivibile ad un miglioramento del sistema di segnalazione presso l'unità operativa di pediatria di un importante punto nascita della Toscana.

Al fine di fornire una chiara interpretazione degli incrementi osservati si ritiene opportuno prolungare il periodo di sorveglianza per confermare o meno questi andamenti. Inoltre è in corso il follow-up dei casi segnalati mediante linkage con i dati delle schede di dimissione ospedaliera.

**CONFRONTI EUROCAT-RTDC**

La Tabella 8 riporta il confronto per alcuni gruppi di anomalie, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel network europeo EUROCAT rispetto ai casi osservati nel 2017 nel registro toscano. Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C) e le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane.

Tabella 8 Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di anomalie Anno 2017

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

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

Commenti

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

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

DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati forniti dai registri europei relativamente al periodo 2012-2017 che sono disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione “PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS” Prenatal Detection Rates. I 25 registri riportati nelle tabulazioni sono stati selezionati sulla base della disponibilità di almeno l'80% dell'informazione sulla diagnosi prenatale.

I dati del RTDC sono commentati in ciascuna tabella.

Le anomalie che sono state selezionate da EUROCAT, escludendo le morti fetali inferiori a 20 settimane e i casi cromosomici (ad eccezione del gruppo complessivo delle anomalie cromosomiche e delle trisomie specifiche), sono i seguenti: *anencefalia, spina bifida, idrocefalia, labio+-palatoschisi, trasposizione dei grossi vasi, cuore sinistro ipoplasico, agenesia renale bilaterale, ernia diaframmatica, gastroschisi, onfalocele, valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly, difetti di riduzione degli arti, piede torto-talipe equinovaro, cromosomiche, trisomia 21, sindrome di Patau/trisomia 13, sindrome di Edward/trisomia 18.*

Quando il numero dei casi segnalati da un registro risultava inferiore a 5, i relativi dati riportati in tabella sono stati soppressi, nel rispetto della *privacy* individuale.



Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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

Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



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

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

ALTRI DATI DESCRITTIVI DELLA CASISTICA RILEVATA

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

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

Struttura ospedaliera	Nati + AS		IVG		Totale	
	N°	% (°)	N°	% (°)	N°	% (*)
Arezzo	13	81,3	3	18,7	16	2,1
Bagno a Ripoli (FI)	13	100,0	-	-	13	1,7
Barga (LU)	8	100,0	-	-	8	1,0
Borgo S. Lorenzo (FI)	-	-	3	100,0	3	0,4
Cecina (LI)	5	100,0	-	-	5	0,7
Empoli (FI)	*	*	*	*	*	*
Firenze Careggi	32	52,5	29	47,5	61	8,0
Firenze Palagi	-	-	20	100,0	20	2,6
Firenze Torregalli	49	100,0	-	-	49	6,4
Grosseto	10	62,5	6	37,5	16	2,1
Livorno	9	100,0	-	-	9	1,2
Lucca	56	93,3	4	6,7	60	7,8
Massa	7	*	*	*	*	*
Montepulciano (SI)	13	68,4	6	31,6	19	2,5
Montevarchi (AR)	*	*	*	*	*	*
Pescia (LU)	5	62,5	3	37,5	8	1,0
Piombino (LI)	5	100,0	-	-	5	0,7
Pisa	93	82,3	20	17,7	113	14,8
Pistoia	9	100,0	-	-	9	1,2
Poggibonsi (SI)	18	100,0	-	-	18	2,4
Pontedera (PI)	11	100,0	-	-	11	1,4
Portoferraio (LI)	5	100,0	-	-	5	0,7
Prato	40	47,6	44	52,4	84	11,0
Siena	126	89,4	15	10,6	141	18,4
Versilia (LU)	35	100,0	-	-	35	4,6
Non conosciuto	45	100,0	-	-	45	5,9
Estero	-	-	-	-	-	-
Totale	610	79,7	155	20,3	765	100,0

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

**Tabella II Casi con anomalie congenite: sesso – Anno 2017**

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

* % sul totale di riga

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

* % sul totale di riga

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

* % sul totale di riga

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

° Dati CAP 2017

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

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

* % sul totale di riga

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

* % sul totale di riga



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

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

° Dati CAP 2017

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

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

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

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

° non rilevato

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

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

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

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

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

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

* % sul totale di riga



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

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.§	Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*			N°
Nati con AC																	
Isolati	6	1,1	35	6,7	102	19,5	140	26,7	116	22,1	46	8,8	10	1,9	69	13,2	524
Multipli	-	-	2	5,9	9	26,5	10	29,4	8	23,5	2	5,9	1	2,9	2	5,9	34
Sindromi	-	-	2	18,2	1	9,1	3	27,3	1	9,1	1	9,1	-	-	3	27,3	11
Cromosomici	-	-	2	4,9	5	12,2	11	26,8	6	14,6	15	36,6	-	-	2	4,9	41
IVG																	
Isolati	-	-	1	2,3	10	22,7	15	34,1	12	27,3	6	13,6	-	-	-	-	44
Multipli	-	-	2	11,8	6	35,3	5	29,4	4	23,5	-	-	-	-	-	-	17
Sindromi	-	-	1	33,3	-	-	-	-	1	33,3	1	33,3	-	-	-	-	3
Cromosomici	-	-	1	1,1	5	5,5	22	24,2	29	31,9	30	33,0	4	4,4	-	-	91

* % sul totale di riga

Totali

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.§	Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*			N°
Nati con AC																	
IVG	-	-	5	3,2	21	13,5	42	27,1	46	29,7	37	23,9	4	2,6	-	-	91
Totale	6	0,8	46	6,0	138	18	206	26,9	177	23,1	101	13,2	15	2,0	76	9,9	765

* % sul totale di riga

Dato regionale

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.§	Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*			N°
Totale nati°	230	0,9	1.889	7,5	5.147	20,5	8.380	33,4	6.845	27,3	2.303	9,2	255	1,0	14	0,1	25.063

° Dati CAP 2017

* % sul totale di riga

§ non rilevato

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

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

Dato regionale

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

° Dati CAP 2017

*% sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

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

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

* % sul totale di riga

COLLEGAMENTO CON IL REGISTRO TOSCANO MALATTIE RARE (RTMR)

A seguito del DM 279/2001 che istituiva il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), in Toscana sono state perseguite tre linee di intervento per la creazione del Sistema Toscano Malattie Rare: a) collaborazione con il Forum delle Associazioni dei pazienti (DGR 796/2001); b) individuazione della Rete dei Presidi regionali dedicati alla diagnosi/cura delle malattie rare, delle strutture di Coordinamento per gruppi di malattie (DGR 570/2004, DGR 1017/2004, DD 1689/2009, DD 1088/2013, DD 6279/2014); c) affidamento della gestione del Registro Toscano Malattie Rare (RTMR) all'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa (DGR 573/2005) e successivamente alla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" di Pisa (DD 5009/2008); d) individuazione dei Centri di Competenza Regionale Malattie Rare (DGR 16/2016).

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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



Commenti

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

Attualmente il RTMR viene utilizzato come fonte supplementare di dati per il RTDC, applicando la procedura descritta nell'articolo di Coi A, Santoro M, Pierini A, Marrucci S, Pieroni F, Bianchi F. "Prevalence estimates for rare congenital anomalies by integrating the population-based registries of congenital anomalies and rare diseases", pubblicato su *Public Health Genomics*.

Come riportato nell'articolo, il contributo di RTMR è valutabile solo considerando i casi diagnosticati entro il primo anno di vita e risulta più rilevante per le malformazioni congenite rare difficilmente diagnosticabili alla nascita, mentre risulta molto basso per quelle solitamente diagnosticate in età prenatale o neonatale.

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



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

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

31/12/2021: Data di chiusura del Progetto.

EUROlinkCAT utilizzerà l'infrastruttura esistente del network europeo di sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT per supportare 21 registri in 13 Paesi europei per incrociare i dati delle anomalie congenite con i *database* di mortalità, dimissioni ospedaliere, prescrizioni farmaceutiche e i dati sui fabbisogni scolastici.

Il *database* centrale conterrà circa 200.000 casi con anomalie congenite osservati nel periodo 1995-2014.

I membri dell'EUROlinkCAT Steering Group sono i seguenti:

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

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



IN EVIDENZA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



ASSOCIAZIONE
Un cuore, un mondo





eurolinkcat

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



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

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



<http://www.eurolinkcat.eu/>

enquiries@eurolinkcat.eu



Background:

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

Scopi:

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



Obiettivi:

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

<http://www.eurolinkcat.eu/>

enquiries@eurolinkcat.eu



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



Punti di forza:

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

<http://www.eurolinkcat.eu/>

enquiries@eurolinkcat.eu



EUROlinkCAT Steering Committee (Congenital Anomaly Registries)

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



EUROlinkCAT Participants (Congenital Anomaly Registries)

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

<http://www.eurolinkcat.eu/>

enquiries@eurolinkcat.eu



BIBLIOGRAFIA RTDC 2018-2019

ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

- Garne E, Rissmann A, Addor MC, Barisic I, Bergman J, Braz P, Caverro-Carbonell C, Draper ES, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Lynch C, O'Mahony MT, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Lanzoni M, Morris JK. **Epidemiology of septo-optic dysplasia with focus on prevalence and maternal age – a EUROCAT study.** *Eur J Med Genet.* 2018 Sep;61(9):483-488. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.010. Epub 2018 May 10.
- Santoro M, Coi A, Spadoni I, Bianchi F, Pierini A. **Sex differences for major congenital heart defects in Down Syndrome: a population based study.** *Eur J Med Genet.* 2018 Sep;61(9):546-550. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.013. Epub 2018 May 9.
- Morris JK, Garne E, Loane M, Addor MC, Barisic I, Bianchi F, Gatt M, Lanzoni M, Lynch C, Mokoroa O, Nelen V, Neville A, O'Mahony MT, Randrianaivo-Ranjatoelina H, Rissmann A, Tucker D, de Walle HEK, Zymak-Zakutnia N, Rankin J. **Prevalence of valproate syndrome in Europe from 2005 to 2014: A registry based multi-centre study.** *Eur J Med Genet.* 2018 Sep;61(9):479-482. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.05.008. Epub 2018 May 18.
- Kodra Y, Weinbach J, Posada-de-la-Paz M, Coi A, Lemonnier SL, van Enckevort D, Roos M, Jacobsen A, Cornet R, Ahmed SF, Bros-Facer V, Popa V, Van Meel M, Renault D, von Gizycki R, Santoro M, Landais P, Torreri P, Carta C, Mascalzoni D, Gainotti S, Lopez E, Ambrosini A, Müller H, Reis R, Bianchi F, Rubinstein YR, Lochmüller H, Taruscio D. **Recommendations for Improving the Quality of Rare Disease Registries.** *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Aug 3;15(8). pii: E1644. doi: 10.3390/ijerph15081644. Review.
- Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. **Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence.** *Epidemiol Prev.* 2018 May-Aug;42(3-4 Suppl 1):1-34. doi: 10.19191/EPI8.3-4.S1.P001.057. Review.
- Given JE, Loane M, Garne E, Addor MC, Bakker M, Bertaut-Nativil B, Gatt M, Klungsoyr K, Lelong N, Morgan M, Neville AJ, Pierini A, Rissmann A, Dolk H. **An exploratory case-malformed control study to determine if metformin exposure in the first trimester of pregnancy increases the risk of all or specific congenital anomalies.** *BMJ* 2018;361:k2477 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k2477>.

- Morris JK, Springett AL, Greenlees R, Loane M, Addor MC, Arriola L, Barisic I, Bergman JEH, Csaky-Szunyogh M, Dias C, Draper ES, Garne E, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Lynch C, McDonnell R, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Queisser-Luft A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Kurinczuk J, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Dolk H. **Trends in Congenital Anomalies in Europe from 1980 to 2012**. *PLoS One*. 2018 Apr 5;13(4):e0194986. doi: 10.1371/journal.pone.0194986.
- Wang H, Barisic I, Loane M, Addor MC, Bailey LM, Gatt M, Klungsoyr K, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Rissmann A, Verellen-Dumoulin C, De Walle HEK, Wiesel A, Wisniewska K, De Jong-van den Berg LTW, Dolk H, Khoshnood B, Garne E. **Congenital clubfoot in Europe: a population-based study**. *American Journal of Medical Genetics A* 2019 Feb 10. doi:10.1002/ajmg.a.61067.
- Cleary BJ, Loane MA, Addor MC, Barisic I, De Walle HEK, Dias CM, Gatt M, Klungsoyr K, McDonnell B, Neville AJ, Pierini A, Rissmann A, Tucker D, Zurriaga O, Dolk H. **Methadone Maintenance Treatment in Pregnancy and Pierre Robin Sequence: a Case-Control Study**. *Archives of Disease in Childhood* 2019 Jun 22. pii: fetalneonatal-2019-316804. doi: 10.1136/archdischild-2019-316804. [Epub ahead of print]
- Morris JK, Rissmann A, Addor MC, Barisic I, Bergman J, Braz P, Caverro-Carbonell C, Draper ES, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Lynch C, O'Mahony MT, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Lanzoni M, Garne E. **Epidemiology of congenital cerebral anomalies in Europe: a multicentre, population-based EUROCAT study**. *Archives of Disease in Childhood* 2019 Jun 26. pii: archdischild-2018-316733. doi: 10.1136/archdischild-2018-316733. [Epub ahead of print]
- Santoro M, Coi A, Barišić I, Garne E, Addor MC, Bergman JEH, Bianchi F, Boban L, Braz P, Caverro-Carbonell C, Gatt M, Haeusler M, Kinsner-Ovaskainen A, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Materna-Kirylyuk A, Mokoroa O, Mullaney C, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony MT, Perthus I, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Yevtushok L, Pierini A. **Epidemiology of Dandy-Walker malformation in Europe: a EUROCAT population-based registry study**. *Neuroepidemiology* 2019 Jul 12:1-11. doi: 10.1159/000501238. [Epub ahead of print].
- Bakker MK, Kancherla V, Canfield MA, Bermejo Sanchez E, Cragan J, Dastgiri S, De Walle HEK, Feldman M, Groisman B, Gatt M, Hurtado Villa PM, Kallen K, Koshnood B, Landau D, Lopez Camelo J, Martinez L, Morgan M, Mutchinick O, Nembhard W, Pierini A, Sipek A, Rissman A, Szabova E, Tagliabue G, Wertelecki W, Zarante I, Mastroiacovo P. **Multi-Registry Population-Based**



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

- Goel N, Morris JK, Tucker D, De Walle HEK, Marian K Bakker, Siemensma-Muhlenberg N, Kancherla V, Marengo L, Canfield MA, Kallen K, Lelong N, e Lopez Camelo J, Stallings E, Jones A, Nance A, My-Phuong Huynh, Bermejo Sanchez E, Sipek A, Pierini A, Nembhard WN, Goetz D, Rissmann A, Groisman B, Munoz LL, Szabova E, Lapchenko S, Zarante I, Martinez LE, Tagliabue G, Landau D, Gatt M, Dastgiri S, Morgan M. **Trisomy 13 and 18 – Prevalence and Mortality – multi-registry population based analysis.** *American J of Med Genetics Part A.*
- Van de Putte R, Van Rooij IALM, Marcelis C, Guo M, Brunner H, Haeusler M, Nelen V, Perthus I, Rouget F, Khoshnood B, Randrianaivo H, Queisser-Luft A, Rissmann A, O'Mahony M, Lynch C, Neville JA, Pierini A, Gatt M, Schaub B, Klungsoyr K, Latos-Bielenska A, Dias CM, Aja JR, Cabernell CC, Addor MC, Stevens S, Tucker D, Zymak-Zakutnia N, Lanzoni M, Loane M, Barisic I, De Walle HEK, Roeleveld N, Bergman JEH. **Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: an EUROCAT population-based study.** *Pediatric Research*
- Charlton R, Damase-Michel C, Hurault-Delarue C, Gini R, Loane M, Pierini A, Puccini A, Neville AJ, Snowball J, Morris JK, on behalf of the EUROmediSAFE consortium. **Did advice on the prescription of Sodium Valproate reduce prescriptions to women? An observational study in three European countries between 2007 and 2016.** *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2019;1–10. DOI: 10.1002/pds.4881.
- Yu X, Nassar N, Mastroiacovo P, Canfield M, Groisman B, Ritvanen A, Benavides A, Sipek A, Pierini A, Källén K, Gatt M, Morgan M, Canessa MA, Mutchinick O, Bermejo-Sánchez E, Szabova E, Brosses L, Csáky-Szunyogh M, Tagliabue G, Cragan JD, Costa P, Nembhard WN, Rissmann A, Bower C, Gareth B, Lowry RB, Leon JA, Wei L, Rouleau J, Gajardo R, Zarante I, Fernandez N, Kiuru-Kuhlefelt S, Amar E, Goetz D, Dastgiri S, Bianchi F, Contiero P, Martinez-de-Villarreal LE, Borman B, Bergman JEH, Bakker MK, De Walle HEK, Hobbs CA, Feldkamp M, Nance AG, Agopian AJ. **Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defects Surveillance Systems, 1980 to 2010.** *European Urology* 2019 Jul 9. pii: S0302-2838(19)30517-2. doi: 10.1016/j.eururo.2019.06.027. [Epub ahead of print]
- Coi A, Santoro M, Garne E, Pierini A, Addor MC, Alessandri JL, Bergman JEH, Bianchi F, Boban L, Braz P, Caverro-Carbonell C, Gatt M, Haeusler M, Klungsoyr K, Lanzoni M, Lelong N, Miller N, Mokoroa O, Mullaney C, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony MT, Perthus I, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wisniewska K, Zymak-Zakutnia N, Barišić I. **Epidemiology of achondroplasia in Europe: a population-based study in Europe.** *Am J*

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

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

RAPPORTI NAZIONALI

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

RAPPORTI REGIONALI

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

PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI, INTERNAZIONALI, CORSI, SEMINARI

- Baldacci S, Santoro M, Coi A, Mezzasalma L, Bianchi F, Pierini A. **Stile di vita e fattori socio-demografici e rischio di gastroschisi: revisione sistematica di studi osservazionali.** XLIII Convegno AIE 2019. Catania, 23-25 ottobre 2019.
- Pierini A, Garne Holm K, Neville JA, Novelli G, Latos Bieleńska A, Morris J, Clemensen J. **EUROlinkCAT -Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies-Congenital Heart defects requiring surgery: The Parent's Voice.** ICBDSR, Bratislava 8-12 September 2019.



- Politis MD, Bermejo Sanchez E, Canfield MA, Contiero P, Cragan JD, Dastgiri S, De Walle HEK, Nance A, Groisman B, Gatt M, Benavides Lara A, Hurtado Villa P, Kallén K, Landau D, Lelong N, Lopez-Camelo J, Martinez L, Morgan M, Mutchinick OM, Pierini A, Rissman A, Sipek A, Szabova E, Wertelecki W, Zarante I, Bakker M, Kancherla V, Mastroiacovo P and Nembhard WN. **Prevalence and Mortality among Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia: A Multi-Registry Analysis. International Conference on Birth Defects and Disabilities in the Developing World.** October 23 – 26, 2019; Colombo, Sri Lanka.
- Politis MD, Bermejo Sanchez E, Canfield MA, Contiero P, Cragan JD, Dastgiri S, De Walle HEK, Nance A, Groisman B, Gatt M, Benavides Lara A, Hurtado Villa P, Kallén K, Landau D, Lelong N, Lopez-Camelo J, Martinez L, Morgan M, Mutchinick OM, Pierini A, Rissman A, Sipek A, Szabova E, Wertelecki W, Zarante I, Bakker M, Kancherla V, Mastroiacovo P and Wendy N. **Prevalence and mortality among infants with congenital diaphragmatic hernia: a multi-registry analysis.** Nembhard International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research Annual Meeting. September 8 – 11, 2019; Bratislava, Slovak Republic.
- Neville AJ, Pierini A, Garne E, Morris J, Clemensen J. **EUROlinkCAT- establishing a linked european cohort of children with congenital anomalies- cleft lip: the parent's voice.** European Cleft Palate Craniofacial Association Congress-ECPCA 2019. Utrecht, 12-15 June 2019.
- Bianchi F et al. **Congenital anomalies in the contaminated site of Manfredonia-Italy, 40 years after a major accident.** ISEE 2019.



Platinum Priority – Pediatric Urology

Editorial by Anne-Françoise Spinoit on pp. 491–492 of this issue



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

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

Background

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

Objective

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

Design, setting, and participants

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

Outcome measurements and statistical analysis

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

Results and limitations

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

Conclusions

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


Patient summary

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



ORIGINAL ARTICLE

Epidemiology of achondroplasia: A population-based study in Europe

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

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

Funding information: JRC-EUROCAT Central Registry

Overview

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



Karger

Neuro
epidemiology

Original Paper

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

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

Background

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

Methods

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

Results

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

Conclusions

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



Original article

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

Joan K Morris¹, Diana G Wellesley², Ingeborg Barisic³, Marie-Claude Addor⁴, Jorieke E H Bergman⁵, Paula Braz⁶, Clara Caverro-Carbonell⁷, Elizabeth S Draper⁸, Miriam Gatt⁹, Martin Haeusler¹⁰, Kari Klungsoyr¹¹, Jennifer J Kurinczuk¹², Natalie Lelong¹³, Karen Luyt¹⁴, Catherine Lynch¹⁵, Mary T O'Mahony¹⁶, Olatz Mokoroa¹⁷, Vera Nelen¹⁸, Amanda J Neville¹⁹, Anna Pierini²⁰, Hanitra Randrianaivo²¹, Judith Rankin²², Anke Rissmann²³, Florence Rouget²⁴, Bruno Schaub²⁵, David F Tucker²⁶, Christine Verellen-Dumoulin²⁷, Awi Wiesel²⁸, Natalia Zymak-Zakutnia²⁹, Monica Lanzoni³⁰, Ester Garne³¹

Objectives

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

Design and setting

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

Participants

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

Main outcome measures

Prevalence, proportion of associated non-cerebral anomalies, prenatal detection rate.

Results

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

Conclusions

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



Open access

Research

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

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

Objectives

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

Setting

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

Participants

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

Results

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

Discussion and conclusions

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



ALLEGATI

Allegato A: Questionario per rilevazione online della casistica

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

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

Allegato A

Questionario per rilevazione online della casistica - Pagina 1

QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

Scheda compilata il

(ccq)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Cognome (o)

inserire il cognome di chi ha compilato la scheda

Telefono

inserire il telefono di chi ha compilato la scheda

Salva

* Data di evento

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Nome

inserire il nome di chi ha compilato la scheda

E-mail

inserire l'indirizzo email di chi ha compilato la scheda

ANAGRAFICA

* Ospedale di evento (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Num. Progressivo

progressivo per l'ospedale nell'anno

Cognome bambino

Codice Fiscale bambino

Cognome madre

Codice Fiscale madre

Residente in via/piazza

Comune residenza madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Prov.

Telefono

SDO

num. scheda dimissione ospedaliera

Nome bambino

Nome madre

Numero

C.A.P.

Az.USL di residenza della madre

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

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

3. Lunghezza

inserire la lunghezza in cm

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

peso in grammi (se non noto digitare 9999)

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

inserire la circonferenza cranica in cm

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

data morte

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

*** 9. Durata della gestazione**

in settimane compiute

DIAGNOSI**10. Data di diagnosi alla scoperta di difetto congenito**

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

12. Se diagnosi prenatale

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

amniocentesi

 sì noeffettuata dal centro ^(?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

ecografia

 sì noeffettuata dal centro ^(?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

villi coriali

 sì noeffettuata dal centro ^(?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

altro esame

 sì no

specificare esame

effettuata dal centro ^(?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

13. Stato in vita del soggetto alla diagnosi*** 11. Periodo di diagnosi di difetto congenito**

inserire il periodo di diagnosi

alla settimana n°

alla settimana n°

alla settimana n°

alla settimana n°

ANAMNESI**14. Numero di gravidanze precedenti**

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 fisi...

descrizione primo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 primo evento



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

descrizione secondo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 secondo evento



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

17. Esposizioni abituali in gravidanza

- fumo

--

n° sigarette fumate al giorno

- droghe

--

specificare la principale

--

- alcool

--

n° di bicchieri al giorno

 vino birra superalcolici

- farmaci assunti

--

specificare i farmaci assunti ed indicare il periodo

1) farmaco o principio attivo

ACIDO FOLICO

 periconcezionale 1° trim.

Cod. ATC5



B03BB01

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

2) farmaco o principio attivo

 periconcezionale 1° trim.

Cod. ATC5



codifica riservata alla Segreteria Scientifica

3) farmaco o principio attivo

 periconcezionale 1° trim.

Allegato A

Questionario per rilevazione online della casistica - Pagina 2

QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

«Prec. 1 2 Succ. »  Scheda n° 20130300

* campi obbligatori

DIFETTI CONGENITI

CAP. XVII ICD10

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

18. Sindrome specifica

 Pre Post

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

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 1)

 Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 2)

 Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 3)

 Pre Post

Codice ICD10 ^(?)

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

Difetto 4)

Pre

Post

Codice ICD10 ^(?)

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

Difetto 5)

Pre

Post

Codice ICD10 ^(?)

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

Difetto 6)

Pre

Post

Codice ICD10 ^(?)

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

Difetto 7)

Pre

Post

Codice ICD10 ^(?)

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

Difetto 8)

Pre

Post

Codice ICD10 ^(?)

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

19. Eziologia

codifica riservata al Referente Genetista Medico

20. Autopsia

specificare risultato autopsia

21. Intervento chirurgico

22. Cariotipo

specificare risultato cariotipo

23. Test Genetico

descrizione e risultato del test genetico

NOTIZIE SULLA FAMIGLIA

24. Data di nascita

madre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

BMI (?)

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

altezza

inserire l'altezza della madre in cm

padre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

* età

età al momento dell'evento

peso (?)

inserire il peso della madre in kg

età

età al momento dell'evento

25. Comune di nascita

se stranieri indicare lo stato

madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

26. Nazionalità

madre

se straniera, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

se straniero, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

27. Titolo di studio

madre

padre

28. Condizione professionale

madre

occupazione madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

occupazione madre (testo libero)

descrivere la professione se non è stata trovata in elenco

padre

occupazione padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

occupazione padre (testo libero)

descrivere la professione se non è stata trovata in elenco

29. Malattie croniche

madre

no

specificare la prima malattia cronica (madre)

specificare la seconda malattia cronica (madre)

Diabete pregestazionale

Nessun diabete pregestazionale

padre

--

specificare la prima malattia cronica (padre)

specificare la seconda malattia cronica (padre)

30. Consanguineità

--

31. Presenza di anomalie in famiglia

- fratelli

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- madre

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- padre

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

HbA1c (Valore emoglobina glicata)

inserire valore a 3 cifre (mmol/mol)

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

Codice ICD10

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

grado di parentela (?)

Codice ICD10 (?)

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

Codice ICD10 (?)

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

Codice ICD10 (?)

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

- famiglia madre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- famiglia padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

grado parentela famiglia madre ^(?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 ^(?)

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

grado parentela famiglia padre ^(?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 ^(?)

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

Allegato B

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
Sistema Nervoso Include difetti del tubo neurale, idrocefalia, microcefalia e altre anomalie del cervello, midollo spinale e sistema nervoso	740-742	Q00-Q07
Anencefalia Assenza parziale o totale delle ossa della volta cranica, della cute sovrastante e del tessuto cerebrale	740	Q00
Encefalocele Espansione cistica delle meningi e/o del tessuto cerebrale attraverso la volta cranica	7420	Q01 escl assoc, con anencefalia
Spina bifida Emiazione o esposizione del tessuto midollare spinale e/o delle meningi attraverso una schisi degli archi posteriori vertebrali	741	Q05 escl assoc, con anencef, e encefal,
Idrocefalia Dilatazione di tutto o parte del sistema ventricolare, non dovuta ad atrofia primaria cerebrale	7423 escl, 74232	Q03 escl, assoc, DTN
Microcefalia Circonferenza occipito-frontale inferiore alla media, per età e per sesso, di 3 o più deviazioni standard, sproporzionata per la taglia corporea	7421	Q02 escl, assoc, DTN
Arinencefalia/Oloprosencefalia Malformazione del cervello caratterizzata da incompleta lobazione di vario grado degli emisferi cerebrali, Il primo tratto del nervo olfattivo può essere assente	74226	Q041, Q042
Occhio Include anoftalmia, microftalmia e cataratta congenita	743	Q10-Q15, escl, Q101-Q103, Q105, Q135
Anoftalmia Assenza uni o bilaterale dei bulbi oculari con presenza costante delle palpebre e dei muscoli motori	7430	Q110, Q111
Microftalmia Raggruppa malformazioni minime fino alla quasi completa anoftalmia	7431	Q112
Orecchio, faccia e collo Include anotia, padiglione accessorio, assenza o stenosi del canale uditivo	744	Q16-Q18 escl Q170-Q175, Q179, Q180-Q182, Q184-Q187, Q1880, Q189
Anotia Completa assenza del padiglione auricolare, con o senza atresia del condotto uditivo	74401	Q160
Cardiopatie congenite Include malformazioni del cuore e dei grossi vasi	745, 746, 7470-7474	Q20-Q26 escl, DAP isolato con EG<37 sett e stenosi art, polm, perif, con EG<37 sett
Cardiopatie severe Include cuore sinistro ipoplastico, cuore destro ipoplastico, ventricolo unico, atresia tricuspide, anomalia di Ebstein	74500, 74510, 7452, 7453, 7456, 7461, 7462, 74600, 7463, 7465, 7466, 7467, 7471, 74720, 74742	Q200, Q201, Q203, Q204, Q212, Q213, Q220, Q224, Q225, Q226, Q230, Q232, Q233, Q234, Q251, Q252, Q262

Allegato B

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
Onfalocele Emiazione del contenuto addominale attraverso l'anello ombelicale il cui rivestimento può rimanere o presentarsi lacerato	75670	Q792
Urinario Include le anomalie delle ovaie, utero e sistema renale	753,75672,75261	Q60-Q64,Q794 escl. Q610,Q627,Q633
Agenesia renale bilaterale Assenza bilaterale dei reni e degli ureteri. Include la sindrome di Potter	75300	Q601,Q606 escl unilaterale
Estrofia vescica e/o epispadia Difetto nella chiusura della parete addominale inferiore e della vescica. E' spesso associata con epispadia	7535,75261	Q640,Q641
Genitali	7520-7524,75260,75262,7527-7529	Q50-Q52,Q54-Q56 escl Q523,Q525,Q527,Q5520,Q5521
Ipospasia Apertura dell'uretra sul lato ventrale del pene in posizione distale rispetto al solco. Include Ipospasia glandulare o di I grado, peniena, scrotale e perineale.	75260	Q54
Sesso indeterminato Ambiguità genitale alla nascita	7527	Q56
Arti	7543-7548,755	Q65-Q74 escl Q653-Q656-Q662-Q669,Q670-Q678,Q680,Q6810,Q6821,,Q683-Q685, Q7400
Riduzione arti Severa ipoplasia delle strutture scheletriche degli arti	7552-7554,	Q71-Q73
Polidattilia Presenza di dita sovranumerarie, può colpire la mano, il piede o entrambi	7550	Q69
Cromosomi Include anomalie degli autosomi (tra cui Trisomia 21, 13 e 18) e anomalie dei cromosomi sessuali (tra cui sindrome di Turner e sindrome di Klinefelter)	7580-7583,7585-7589	Q90-Q93,Q96-Q99 escl. microdelezioni Q936
Trisomia 21/sindrome di Down La sindrome è caratterizzata da un pattern ben conosciuto di anomalie maggiori e minori associate con un eccesso di materiale del cromosoma 21	7580	Q90
Trisomia 13/sindrome di Patau Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 13	7581	Q914-Q917
Trisomia 18/sindrome di Edwards Sindrome cromosomica associata con materiale extra del cromosoma 18	7582	Q910-Q913
Altre Gruppo eterogeneo che comprende le anomalie escluse dagli altri gruppi (comprende per esempio criptorchidismo, arteria ombelicale unica, piede torto NOS, emangioma, igroma cistico, malformazioni minori dell'orecchio, reflusso vescico-ureterale, ecc.)		

Allegato C

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

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

Allegato C

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

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

Allegato C

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

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

Allegato C

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

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

Allegato C

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

Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)	Codice ICDI0-BPA (se disponibile)
Duplication of ribs	
Fused rib, single	
Genu recurvatum	Q6821
Genua valgum	
Genua varum	
No ossification of os coccyx	
Ovoid configuration of vertebrae	
Prominent sternum	
Sacral dimple	L059
Shieldlike chest, other congenital deformities of chest	Q678
Spina bifida occulta	Q760
Sternum bifidum	Q7671
Depressed sternum/pectus excavatum	Q676
Prominent sternum/pectus carinatum	Q677
Brain	
Anomalies of septum pellucidum	
Arachnoid cysts	
Asymmetric ventricles, normal size	
Banana shaped cerebellum	
Cerebellar hypoplasia, mild	
Cerebral atrophy	
Choroid plexus cysts	
Cyst of septum pellucidum	
Enlarged cisterna magna, isolated	
<i>Jaw-winking syndrome, Marcus Gunn's syndrome</i>	Q0780
Periventricular leukomalacia	
Single congenital cerebral cyst	Q0461
Thin or hypoplastic corpus callosum	
Ventriculomegaly < 15 mm	
Cardiovascular	
Absence or hypoplasia of umbilical artery, single umbilical artery	Q270
Absence of vena cava superior	
Functional or unspecified cardiac murmur	R011
Cardiomegaly	I517
Cardiomyopathy	I429
Deviation of the heart axis	
Patent ductus arteriosus if GA < 37 weeks	Q250 if GA <37 weeks
Patent or persistent foramen ovale	Q2111
Peripheral pulmonary artery stenosis	Q256 if GA < 37 weeks
Persistent left superior vena cava	Q261
Persistent right aortic arch	Q2541
Persistent right umbilical vein	
<i>Congenital heart block</i>	Q246
Pulmonary	
Accessory lobe of lung	Q331
Azygos lobe of lung	Q3310
<i>Bronchomalacia</i>	Q322

Allegato C

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

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

Allegato C

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

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