

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Rapporto 2020 Dati 2018

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, Alessio Coi, Sonia Marrucci, Rosanna Panini, Federica Pieroni, Michele Santoro

Collaborazioni:

segreteria tecnico-scientifica, referenti locali, pediatri, neonatologi, ostetrici, genetisti, cardiologi e chirurghi del registro

Edizione Dicembre 2020



Referenti a livello locale

Alessandra Kemeny	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Carrara
Silvia Manfredi, Rosa Costa	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
Giovanni Lencioni	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Lucca
Elisabetta Spadoni	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Lucca
Lucia Carignani	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pescia
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, 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
Chiara Ciulli	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Pontedera
Vannozzi Ilaria	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Livorno
Antonio Guelfi, Giulia Zanca	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Livorno, (da novembre 2020)
Luciano Filippi	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Cecina
Manuela Fierabracci	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Cecina
Mario Atzeni	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Piombino (fino a dicembre 2019)
Fabrizio Rosi	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Portoferraio (fino a gennaio 2020)
Giuseppe Eremita	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Portoferraio (da novembre 2020)
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)
Cecilia Molino	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze
Francesca Montanelli	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze
Silvia Conticini, Adalgisa Cordisco	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
Ambra Bartoli vacante	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Empoli 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 (fino a febbraio 2020)
Elena Andreucci, Laura Frascati	AOU Meyer - Genetica Medica, Firenze
Laura Lega	AOU Meyer - Terapia Intensiva Neonatale, Firenze (fino a maggio 2020)
Lisa Serafini	AOU Meyer - Terapia Intensiva Neonatale, Firenze (da giugno 2020)
Antonio La Torre, 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 (fino a settembre 2019)
Marco Vuerich, Rosa Scaramuzzo	AOU Pisana - Neonatologia, Pisa (da dicembre 2019)
Francesca Strigini	AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia I Universitaria, Pisa (fino ad ottobre 2019)
Francesca Monacci	AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia I Universitaria, Pisa (da novembre 2019)
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
Alessandra Renieri	AOU Senese - UOC Genetica Medica, Siena
Mario Messina, Rossella Angotti	AOU Senese - UOC Chirurgia Pediatrica, Siena
Nadia Assanta, Veronica Consigli	FTGM - Ospedale del Cuore G. Pasquinucci, UOC Cardiologia pediatrica e del congenito adulto, Massa



Regione Toscana

Maria Teresa Mechi

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

Cecilia Berni

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

Segreteria Tecnico-Scientifica

Cecilia Anichini

già Università Siena - Servizio Genetica Medica

Fabrizio Bianchi

già 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

già 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

Responsabile

Anna Pierini

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



Sezione “Epidemiologia delle malattie rare e delle anomalie congenite”, Istituto Fisiologia Clinica CNR Pisa

Anna Pierini
Silvia Baldacci
Alessio Coi
Lorena Mezzasalma
Michele Santoro



INDICE

Introduzione	I
Materiali e metodi	3
Risultati 2018	4
Tabella 1	Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalie congenite 4
Tabella 2	Nati con anomalie congenite (AC): periodo di scoperta 5
Distribuzione dei casi con anomalie congenite per Azienda USL di residenza	6
Tabella 3	Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza 7
Tabella 3.1	Nati + aborti spontanei con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3.1: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza 8
Tabella 3.2	Interruzioni di gravidanza con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3.2: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza 9
Distribuzione dei casi per gruppi di anomalie	10
Tabella 4.1	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia 11
Tabella 4.1.1	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Sistema nervoso 12
Tabella 4.1.2	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Occhio 12
Tabella 4.1.3	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Orecchio, faccia e collo 13
Tabella 4.1.4	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Cardiopatie congenite 13
Tabella 4.1.5	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Respiratorio 14
Tabella 4.1.6	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Palato-labbro 14
Tabella 4.1.7	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Digerente 15
Tabella 4.1.8	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Parete addominale 15
Tabella 4.1.9	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Genitali 16

Tabella 4.1.10	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Urinario	16
Tabella 4.1.11	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Arti	17
Tabella 4.1.12	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Cromosomi	17
Tabella 4.1.13	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Altre	18
Tabella 4.2	Casi con anomalia cromosomica	19
Distribuzione dei casi per 13 gruppi di anomalie e per Azienda USL di residenza		20
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	21
Tabella 5.2	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Occhio Fig. 5.2: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	22
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	23
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	24
Tabella 5.5	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Fig. 5.5: diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	25
Tabella 5.6	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Palato Fig. 5.6: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	26
Tabella 5.7	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Digerente Fig. 5.7: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	27
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	28
Tabella 5.9	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Genitali Fig. 5.9: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	29
Tabella 5.10	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Urinario Fig. 5.10: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	30
Tabella 5.11	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Arti Fig. 5.11: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	31
Tabella 5.12	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Cromosomi Fig. 5.12: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	32
Tabella 5.13	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Altre Fig. 5.13: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	33



Sorveglianza delle anomalie congenite: confronti con tassi di riferimento	34
Tabella 6 Casi con 30 anomalie congenite specifiche	34
 Sorveglianza delle anomalie congenite: analisi per l'individuazione di cluster e trend.	 36
Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>cluster</i> per data di concepimento (01/01/14 – 31/03/18)	37
Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>trend</i> per data di concepimento (01/01/09 – 31/03/18)	40
 Confronti EUROCAT-RTDC	 44
Tabella 8 Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di anomalie	44
 Dati sulla diagnosi prenatale	 45
Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Casi Totali	46
Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Anencefalia	47
Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Spina bifida	48
Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Idrocefalia	49
Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Labio+/-palatoschisi	50
Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trasposizione grossi vasi	51
Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cuore sinistro ipoplasico	52
Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Agenesia renale bilaterale	53
Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Ernia diaframmatica	54
Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Gastroschisi	55
Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Onfalocele	56
Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Valvola uretrale posteriore	57
Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Riduzione arti	58
Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Piede torto-talipe equinovaro	59
Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cromosomiche	60
Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 21	61
Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 13	62
Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 18	63



Altri dati descrittivi della casistica rilevata	65
Tabella 10	Casi con anomalie congenite: struttura ospedaliera di evento 65
Tabella 11	Casi con anomalie congenite: sesso 66
Tabella 12	Casi con anomalie congenite: numero neonati partoriti/feti presenti 67
Tabella 13	Nati vivi con anomalie congenite: peso alla nascita 68
Tabella 14	Casi con anomalie congenite: durata della gestazione 68
Tabella 15	Nati con anomalie congenite: periodo di diagnosi 69
Tabella 16	Nati con anomalie congenite: condizione alla diagnosi 69
Tabella 17	Casi con anomalie congenite: cariotipo del bambino/feto 69
Tabella 18	Casi con anomalie congenite: età della madre 70
Tabella 19	Casi con anomalie congenite: nazionalità della madre 71
Tabella 20	Casi con anomalie congenite: numero di gravidanze precedenti 72
Tabella 21	Casi con anomalie congenite: concepimento assistito 72
Tabella 22	Casi con anomalie congenite: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre 72
Collegamento con il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)	73
Tabella 23	Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni congenite, Cromosopatie e Sindromi genetiche” tra soggetti residenti in Toscana (anno diagnosi: 2018) 75
EUROlinkCAT	77
ConcePTION	83
Bibliografia RTDC 2019-2020	85
Allegati	93
Allegato A	Questionario per rilevazione online della casistica 94
Allegato B	Tabella I - Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione 102
Allegato C	Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020) 104



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" (FTGM) di Pisa. Le attività di epidemiologia e ricerca epidemiologica sui registri, tra cui la produzione del rapporto annuale, sono state affidate all'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, tramite una convenzione di collaborazione con FTGM (Convenzione del 05/12/2019).

Il RTDC raccoglie dati anagrafici e sanitari relativi ai casi con 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'Unione Europea, 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 2018.



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 2018.



MATERIALI E METODI

I casi registrati comprendono i nati vivi, le morti fetali (nati morti e aborti spontanei) e le interruzioni di gravidanza 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 2018 (fonte Agenzia Regionale di Sanità della 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, interruzione di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita, aborto spontaneo); peso ed età gestazionale; tipo di esame effettuato e relativa età gestazionale in caso di diagnosi prenatale; numero di 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 anomalie congenite 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 2018

Nella Tabella I sono riportate le caratteristiche principali dei casi con anomalie congenite rilevati in Toscana nell'anno 2018.

Tabella I Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalie congenite – Anno 2018

Dati denominatore*	No. nati	23.892
	No. nati vivi	23.851
	No. nati morti	41
Anomalie congenite	Casi con anomalie	649
	Nati con anomalie	474
	Nati vivi	470
	Nati morti	4
	Aborti spontanei	26
	IVG	149
Anomalie rilevate	Totale	835
	Casi con anomalia isolata	436
	Casi con anomalie multiple	67
	Casi con sindromi	13
	Casi cromosomici	133
Rapporto anomalie/casi con anomalie		1,29
Distribuzione per sesso	Maschi	334
	Femmine	253
	Sesso indeterminato	-
	Non rilevato	62
	Sex ratio M/F	1,32
		[IC 95%: 1,26-1,38]

* Dati CAP 2018

Sono stati registrati 649 casi con anomalie congenite su 23.892 nati (vivi e morti) sorvegliati in Toscana, per una prevalenza alla nascita di 2,7 per 100 nati. I casi sono rappresentati da 470 nati vivi, 30 morti fetali (4 nati morti e 26 aborti spontanei) e 149 interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita (IVG).

Tra le 30 morti fetali che sono state registrate, 22 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: tre sindromi di Turner, quattro trisomie 18 (sindrome di



Edward), quattro trisomie 21, una sindrome di Klinefelter, una trisomia 13, tre trisomie 15, una trisomia 16, due trisomie 22, tre casi di triploidie.

Tra i nati sorvegliati, la natimortalità registrata (41/23.892) è risultata pari a 1,72 per 1.000, mentre la presenza di anomalia tra i nati morti è stata del 9,8% (4/41).

Tra i 649 casi sono stati rilevati 835 difetti, per un rapporto anomalie/casi con anomalie uguale a 1,29. I casi con anomalia congenita isolata sono stati 436 (67,2%), quelli con anomalie multiple sono stati 67 (10,3%), 13 sono state le sindromi riconosciute (2,0%), 133 erano i casi con anomalia cromosomica (20,5%).

Tra i 436 casi complessivi con anomalia isolata sono inclusi 177 casi con anomalia cardiaca (40,6%), 12 con anomalia del tubo neurale (2,8%), 35 con anomalia renale (8,0%).

Tra i casi segnalati, 83 soggetti hanno un'anomalia definita "minore", secondo le linee-guida di EUROCAT (Allegato C, Tabella II).

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,32, 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 2018

	Periodo di scoperta	No. casi	Tasso
			x 100 nati morti
Nati morti con AC	Alla nascita	-	-
	Diagnosi prenatale	4	100,0
	All'autopsia	-	-
	Non conosciuto	-	-
			x 100 nati vivi
Nati vivi con AC	Entro 7 gg	289	61,5
	Oltre 7 gg	52	11,1
	Diagnosi prenatale	125	26,6
	All'autopsia	-	-
	Non rilevati	4	0,8
	Postnatale età n.c.	-	-

Tra i nati vivi con informazione sul periodo di scoperta, la diagnosi di anomalia congenita è stata fatta nel 61,5% dei casi entro la prima settimana di vita, nell'11,1% oltre sette giorni e nel 26,6% in epoca prenatale.

Tra i quattro nati morti le anomalie sono state tutte diagnosticate in epoca prenatale.

DISTRIBUZIONE DEI CASI CON ANOMALIE CONGENITE PER AZIENDA USL (AUSL) 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 2018), 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 3.0, 3.1, 3.2).

Commenti

La Tabella 3, relativa ai casi totali (nati + interruzioni di gravidanza), evidenzia notevole eterogeneità dei rapporti di prevalenza alla nascita per residenza nelle tre nuove AUSL (AUSL Toscana Nord Ovest $P=295,5 \times 10.000$, AUSL Toscana Centro $P=179,1 \times 10.000$, AUSL Toscana Sud Est $P=431,0 \times 10.000$).

I rapporti di prevalenza variano da 151,1 per 10.000 per i casi residenti nella ex ASL di Firenze, a 608,7 per 10.000 dei residenti nella ex ASL di Siena, a fronte di un valore medio regionale di 271,6 per 10.000 (IC95% 250,7-292,5).

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 ($P=608,7 \times 10.000$), Lucca ($P=514,1 \times 10.000$) e di Arezzo ($P=400,2 \times 10.000$) (Figura 3).

Gli eccessi statisticamente significativi riscontrati tra i casi totali per le ex ASL di Siena, Lucca e Arezzo 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 ($P=209,3 \times 10.000$) è stato evidenziato anche per la ex ASL di Viareggio ($P=344,8 \times 10.000$) (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 Livorno ($P=175,9 \times 10.000$), Pistoia ($P=159,8 \times 10.000$), Prato ($P=188,2 \times 10.000$), 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 62,4 $\times 10.000$ (IC95%=52,4-72,4) per le ex ASL di Viareggio ($P=21,6 \times 10.000$), Firenze ($P=37,8 \times 10.000$) in cui si è osservata anche una carenza di nati ($P=113,3 \times 10.000$) ed Empoli ($P=18,4 \times 10.000$). (Tabella 3.2 e Figura 3.2).



Tabella 3 Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2018

AUSL di residenza	Totale nati*	Casi con AC	P x 10.000 nati	Limiti di confidenza 95%	
				inferiore	superiore
ex ASL 1 Massa Carrara	989	19	192,1	105,7	278,5
ex ASL 2 Lucca	1.420	73	514,1	396,2	632,0
ex ASL 5 Pisa	2.237	64	286,1	216,0	356,2
ex ASL 6 Livorno	2.104	37	175,9	119,2	232,5
ex ASL 12 Viareggio	928	34	366,4	243,2	489,5
AUSL Toscana Nord Ovest	7.678	227	295,5	257,2	334,1
ex ASL 3 Pistoia	2.002	32	159,8	104,5	215,2
ex ASL 4 Prato	1.807	34	188,2	124,9	251,4
ex ASL 10 Firenze	5.559	84	151,1	118,8	183,4
ex ASL 11 Empoli	1.632	47	288,0	205,7	370,3
AUSL Toscana Centro	11.000	197	179,1	154,1	204,1
ex ASL 7 Siena	1.725	105	608,7	492,3	725,1
ex ASL 8 Arezzo	2.099	84	400,2	314,6	485,8
ex ASL 9 Grosseto	1.280	31	242,2	156,9	327,4
AUSL Toscana Sud Est	5.104	220	431,0	374,1	488,0
Non conosciuta	110	5	-	-	-
Totale regione	23.892	649	271,6	250,7	292,5

* dati Certificato Assistenza al Parto 2018

Figura 3 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018

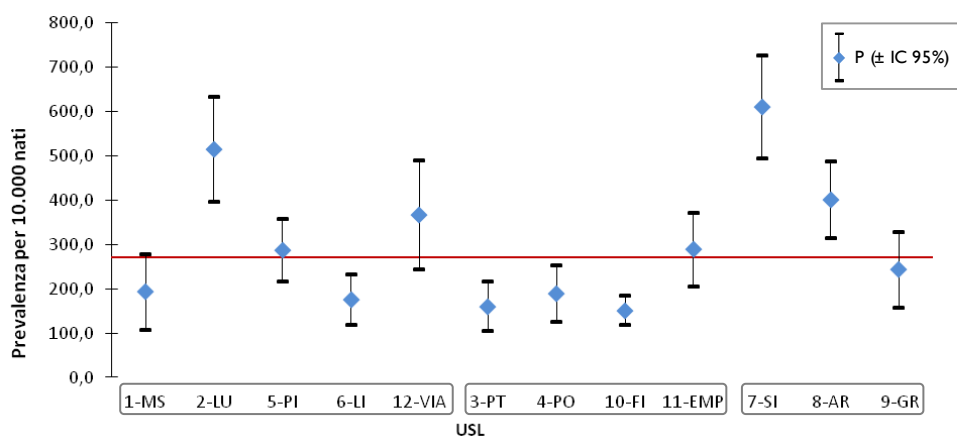


Tabella 3.1 Nati + aborti spontanei con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2018

AUSL di residenza	Totale nati*	Casi con AC	P x 10.000 nati	Limiti di confidenza 95%	
				inferiore	superiore
ex ASL 1 Massa Carrara	989	16	161,8	82,5	241,1
ex ASL 2 Lucca	1.420	62	436,6	327,9	545,3
ex ASL 5 Pisa	2.237	44	196,7	138,6	254,8
ex ASL 6 Livorno	2.104	29	137,8	87,7	188,0
ex ASL 12 Viareggio	928	32	344,8	225,4	464,3
AUSL Toscana Nord Ovest	7.678	183	238,3	203,8	272,9
ex ASL 3 Pistoia	2.002	17	84,9	44,5	125,3
ex ASL 4 Prato	1.807	14	77,5	36,9	118,1
ex ASL 10 Firenze	5.559	63	113,3	85,3	141,3
ex ASL 11 Empoli	1.632	44	269,6	189,9	349,3
AUSL Toscana Centro	11.000	138	125,5	104,5	146,4
ex ASL 7 Siena	1.725	93	539,1	429,6	648,7
ex ASL 8 Arezzo	2.099	66	314,4	238,6	390,3
ex ASL 9 Grosseto	1.280	17	132,8	69,7	195,9
AUSL Toscana Sud Est	5.104	176	344,8	293,9	395,8
Non conosciuta	110	3	-	-	-
Totale regione	23.892	500	209,3	190,9	227,6

* dati Certificato Assistenza al Parto 2018

Figura 3.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018

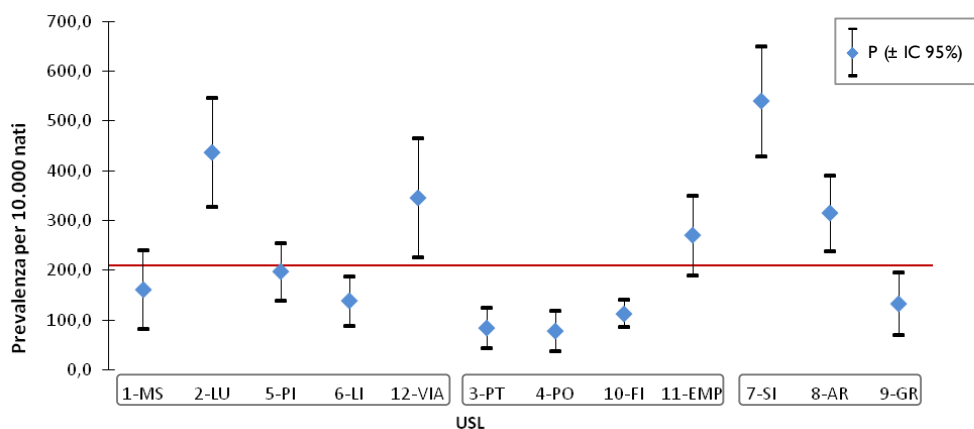


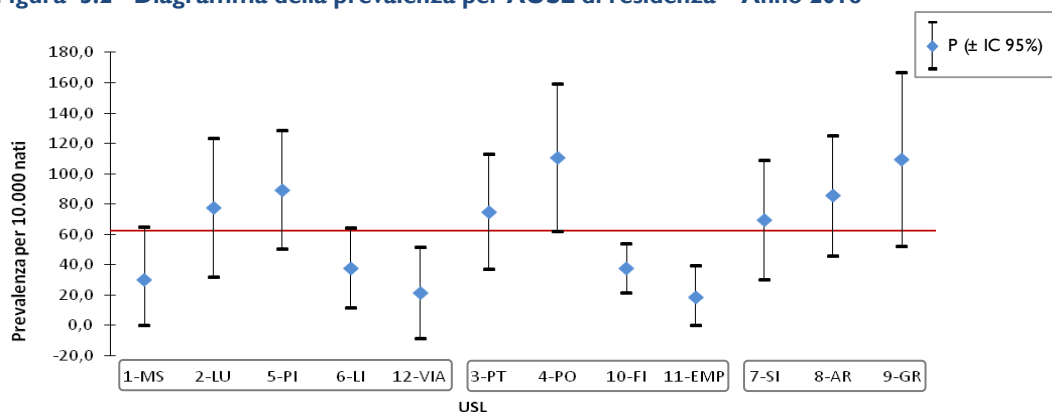


Tabella 3.2 Interruzioni di gravidanza con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2018

AUSL di residenza	Totale nati*	Casi con AC	P x 10.000 nati	Limiti di confidenza 95%	
				inferiore	superiore
ex ASL 1 Massa Carrara	989	3	30,3	0,0	64,7
ex ASL 2 Lucca	1.420	11	77,5	31,7	123,2
ex ASL 5 Pisa	2.237	20	89,4	50,2	128,6
ex ASL 6 Livorno	2.104	8	38,0	11,7	64,4
ex ASL 12 Viareggio	928	2	21,6	0,0	51,4
AUSL Toscana Nord Ovest	7.678	44	57,3	40,4	74,2
ex ASL 3 Pistoia	2.002	15	74,9	37,0	112,8
ex ASL 4 Prato	1.807	20	110,7	62,2	159,2
ex ASL 10 Firenze	5.559	21	37,8	21,6	53,9
ex ASL 11 Empoli	1.632	3	18,4	0,0	39,2
AUSL Toscana Centro	11.000	59	53,6	39,9	67,3
ex ASL 7 Siena	1.725	12	69,6	30,2	108,9
ex ASL 8 Arezzo	2.099	18	85,8	46,1	125,4
ex ASL 9 Grosseto	1.280	14	109,4	52,1	166,7
AUSL Toscana Sud Est	5.104	44	86,2	60,7	111,7
Non conosciuta	110	2	-	-	-
Totale regione	23.892	149	62,4	52,4	72,4

* dati Certificato Assistenza al Parto 2018

Figura 3.2 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018



DISTRIBUZIONE DEI CASI PER GRUPPI DI ANOMALIE

Nella Tabella 4.1 viene esaminata la distribuzione dei casi registrati tra i nati e le interruzioni di gravidanza per 13 gruppi di anomalie compresi tra quelli in uso, revisionati nel settembre 2020, 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 risultati particolarmente frequenti il *criptorchidismo* (16 casi), la *pervietà del forame ovale* (13), l'*arteria ombelicale unica* (12 casi), seguiti dalle *deformità del piede non specificate* (9 casi). Inoltre sono stati segnalati casi singoli con *sindrome adrenogenitale*, *talassemia* e *fibrosi cistica*.

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 “multiple”, “sindromi”, “anomalie cromosomiche”, 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 32,1% delle 695 anomalie totali, con una prevalenza di 0,9/100 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (19,1%; P=0,6/100 nati), dell'*apparato urinario* (con un valore percentuale di 7,1 e P=0,2/100 nati), dalle anomalie degli *arti* (6,0%; P=0,2/100 nati), dalle anomalie dei *genitali* (5,0%; P=0,1/100 nati), dalle anomalie del *palato-labbro* (3,2%; P=0,1/100 nati). I gruppi per i quali risulta più importante l'impatto dell'interruzione di gravidanza a seguito di diagnosi precoce sono: *difetti della parete addominale* (5/8=62,5%), *sistema nervoso* (31/39 casi totali=79,5%), in particolare i *difetti del tubo neurale* con 16 IVG su 19 casi totali (84,2%) e *cromosomi* (84/133 casi totali=63,2%).

I gruppi di anomalie per i quali la diagnosi prenatale tra i nati con anomalia isolata ha maggior rilevanza sono nell'ordine: *respiratorio* (4/5 nati=80,0% con diagnosi rispettivamente di atresia coanale in un caso e di malformazione adenomatoso cistica polmonare in tre casi), *urinario* (23/34 nati=67,6%), *sistema nervoso* (4/6 nati=66,7%), *palato-labbro* (8/15 nati=53,3%) e *cromosomi* (18/49 nati=36,7%).

Per altri gruppi sono risultate percentuali più ridotte: *cardiopatie congenite* (34/173 nati=19,7%), *altre* (15/90 nati=16,7%), *digerente* (2/14 nati=14,3%), e *arti* (2/22 nati=9,1%). Non sono stati segnalati casi isolati diagnosticati in epoca prenatale nei gruppi *occhio* (su 5 nati), *orecchio*, *faccia* e *collo* (su 1 nato). Sono state segnalate diagnosi oltre la prima



settimana di vita per i gruppi *urinario* (6/34 nati=17,6%), *cardiopatie congenite* (21/173 nati=12,1%) e *altre* (8/90 nati=8,9%) (Tabelle 4.1.1-4.1.13).

Tabella 4.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

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	31	13,0	8	3,3	39	16,3
Occhio	-	-	5	2,1	5	2,1
Orecchio, faccia e collo	-	-	3	1,3	3	1,3
Cardiopatie congenite	13	5,4	210	87,9	223	93,3
Respiratorio	-	-	6	2,5	6	2,5
Palato-labbro	2	0,8	20	8,4	22	9,2
Digerente	3	1,3	18	7,5	21	8,8
Parete addominale	5	2,1	3	1,3	8	3,3
Genitali	-	-	35	14,6	35	14,6
Urinario	6	2,5	43	18,0	49	20,5
Arti	8	3,3	34	14,2	42	17,6
Cromosomi	84	35,2	49	20,5	133	55,7
Altre	15	6,3	94	39,3	109	45,6
Tot anomalie nei 13 gruppi	167	69,9	528	221,0	695	290,9

Tabella 4.1.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018
Sistema nervoso

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	6	75,0	2	25,0	-	2	25,0	8	0,33
alla nascita	-	-	-	-	-	-	-	-	-
entro 7 gg	-	-	1	100,0	-	1	100,0	1	0,04
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	4	80,0	1	20,0	-	1	20,0	5	0,21
all'aborto	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	18	58,1	9	1	3	13	41,9	31	1,30
Totale	24	61,5	11	1	3	15	38,5	39	1,63

* % di riga

Tabella 4.1.2 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018
Occhio

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	5	100,0	-	-	-	-	-	5	0,21
alla nascita	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
entro 7 gg	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,13
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	-	-	-	-	-
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totale	5	100,0	1	-	-	-	-	5	0,21

* % di riga



Tabella 4.1.3 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

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	33,3	1	1	-	2	66,7	3	0,13
alla nascita	1	33,3	1	1	-	2	66,7	3	0,13
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	-	-	-	-	-
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totale	1	33,3	1	-	-	2	66,7	3	0,13

* % di riga

Tabella 4.1.4 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

Cardiopatie congenite

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	173	82,4	31	1	5	37	17,6	210	8,79
alla nascita	13	72,2	4	1	-	5	27,8	18	0,75
entro 7 gg	102	90,3	10	-	1	11	9,7	113	4,73
1- 4 sett.	19	86,4	3	-	-	3	13,6	22	0,92
1-12 mesi	2	66,7	1	-	-	1	33,3	3	0,13
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	34	66,7	13	-	4	17	33,3	51	2,13
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	1	0,04
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,13
IVG	5	38,5	6	1	1	8	61,5	13	0,54
Totale	178	79,8	37	4	6	45	20,2	223	9,33

* % di riga

Tabella 4.1.5 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

Respiratorio

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	5	83,3	1	-	-	1	16,7	6	0,25
alla nascita	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,04
entro 7 gg	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	4	100,0	-	-	-	-	-	4	0,17
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totale	5	83,3	1	-	-	1	16,7	6	0,25

* % di riga

Tabella 4.1.6 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

Palato-labbro

Periodo di scoperta	Isolate		Associati					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	15	75,0	3	1	1	5	25,0	20	0,84
alla nascita	6	66,7	1	1	1	3	33,3	9	0,38
entro 7 gg	1	50,0	1	-	-	1	50,0	2	0,08
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	8	80,0	1	-	-	1	10,0	10	0,42
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	5	0,21
IVG	-	-	-	-	2	2	100,0	2	0,08
Totale	15	68,2	3	1	1	5	22,7	22	0,92

* % di riga



Tabella 4.1.7 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

Digerente

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	14	77,8	2	1	1	4	22,2	18	0,75
alla nascita	7	77,8	2	1	-	2	22,2	9	0,38
entro 7 gg	1	50,0	-	-	-	1	50,0	2	0,08
1- 4 sett.	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,08
1-12 mesi	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,08
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	2	66,7	-	-	1	1	33,3	3	0,13
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	1	33,0	2	-	-	2	66,7	3	0,13
Totale	15	71,4	4	1	1	6	28,6	21	0,88

* % di riga

Tabella 4.1.8 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

Parete addominale

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	2	66,7	-	-	1	1	33,3	3	0,13
alla nascita	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,08
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	1	1	100,0	1	0,04
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	4	80,0	-	-	1	1	20,0	5	0,21
Totale	6	75,0	-	-	2	2	25,0	8	0,33

* % di riga

**Tabella 4.1.9 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018****Genitali**

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	31	88,6	4	-	-	4	11,4	35	1,46
alla nascita	29	96,7	1	-	-	1	3,3	30	1,26
entro 7 gg	1	50,0	1	-	-	1	50,0	2	0,08
1- 4 sett.	1	50,0	1	-	-	1	-	2	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,04
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Totale	31	88,6	4	-	-	4	11,4	35	1,46

* % di riga

Tabella 4.1.10 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018**Urinario**

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	34	79,1	9	-	-	9	20,9	43	1,80
alla nascita	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,08
entro 7 gg	3	75,0	1	-	-	1	25,0	4	0,17
1- 4 sett.	4	80,0	1	-	-	1	-	5	0,21
1-12 mesi	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,08
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	23	76,7	7	-	-	7	23,3	30	1,26
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	1	16,7	5	-	-	5	83,3	6	0,25
Totale	35	71,4	14	-	-	14	28,6	49	2,05

* % di riga



Tabella 4.1.11 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

Arti

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	22	64,7	10	-	2	12	35,3	34	1,42
alla nascita	19	79,2	5	-	-	5	20,8	24	1,00
entro 7 gg	-	-	-	-	1	1	100,0	1	0,04
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	2	25,00	5	-	1	6	75,0	8	0,33
all'aborto	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	1	12,5	6	-	1	7	87,5	8	0,33
Totale	23	54,8	16	-	2	18	42,9	42	1,76

* % di riga

Tabella 4.1.12 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018

Cromosomi

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
Nati	-	-	-	-	49	49	100,0	49	2,05
alla nascita	-	-	-	-	4	4	100,0	4	0,17
entro 7 gg	-	-	-	-	3	3	100,0	3	0,13
1- 4 sett.	-	-	-	-	3	3	100,0	3	0,13
1-12 mesi	-	-	-	-	1	1	100,0	1	0,04
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	18	18	100,0	18	0,75
all'aborto	-	-	-	-	20	20	100,0	20	0,84
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IVG	-	-	-	-	84	84	100,0	84	3,52
Totale	-	-	-	-	133	133	100,0	133	5,57

* % di riga

Tabella 4.1.13 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2018
Altre

Periodo di scoperta	Isolate		Associate					Totali	
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
Nati	90	95,7	1	3	-	4	4,3	94	3,93
alla nascita	48	100,0	-	-	-			48	2,01
entro 7 gg	18	94,7	-	1	-	1	5,3	19	0,80
1- 4 sett.	7	100,0	-	-	-			7	0,29
1-12 mesi	1	33,3	-	2	-	2	66,7	3	0,13
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	15	93,8	1		-	1	6,3	16	0,67
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale									
nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
IVG	9	60,0	-	6	-	6	40,0	15	0,63
Totale	99	90,8	1	9	-	10	9,2	109	4,56

* % 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 2018**

Anomalia cromosomica	Nati+AS N°	IVG N°	Totale N°
Trisomia 21	15	47	62
<i>età media materna (anni)</i>	<i>39,1</i>	<i>37,1</i>	
Trisomia 18	6	19	25
<i>età media materna (anni)</i>	<i>36,5</i>	<i>39,3</i>	
Trisomia 13	1	6	7
<i>età media materna (anni)</i>	<i>37,0</i>	<i>36,3</i>	
Monosomia X - Sindrome di Turner	6	1	7
<i>età media materna (anni)</i>	<i>36,3</i>	<i>46,0</i>	
XXY - Sindrome di Klinefelter	2	-	2
<i>età media materna (anni)</i>	<i>25,5</i>	<i>-</i>	
XXX	4	-	4
XYY	1	1	2
Altre trisomie	6	2	8
Triploidie	3	3	6
Delezioni cromosomiche	2	-	2
Traslocazioni	-	2	2
Altre	3	3	6
Totale	49	84	133
<i>età media materna (anni)</i>	<i>37,6</i>	<i>37,2</i>	

Tra i 133 casi totali con anomalia cromosomica sono stati identificati 62 casi di *trisomia 21* (15 nati e 47 IVG) per una prevalenza di 2,59 per 1.000. L'età media materna è stata pari a 39,1 anni tra i nati (età materna minima 26 anni – età materna massima 45 anni) e 37,1 anni tra le IVG (minima 24 anni – massima 47 anni).

Per i casi di *trisomia 18* (6 nati e 19 IVG per una prevalenza di 1,05 per 1.000) l'età media materna tra le IVG è stata pari a 39,3 anni (minima 31 anni – massima 46 anni) e 36,5 anni tra i nati (minima 28 anni – massima 43 anni).

L'età media materna per le 6 IVG con *trisomia 13* (7 casi complessivi, per una prevalenza di 0,29 per 1.000) è stata pari a 36,3 anni (minima 24 anni – massima 42 anni). L'età materna dell'unico caso riscontrato su un nato era pari a 37 anni.

L'età media materna per i 49 nati con anomalia cromosomica era 37,6 anni (minima 25 anni – massima 46 anni), mentre per le 84 IVG era 37,2 anni (minima 24 anni – massima 47 anni).

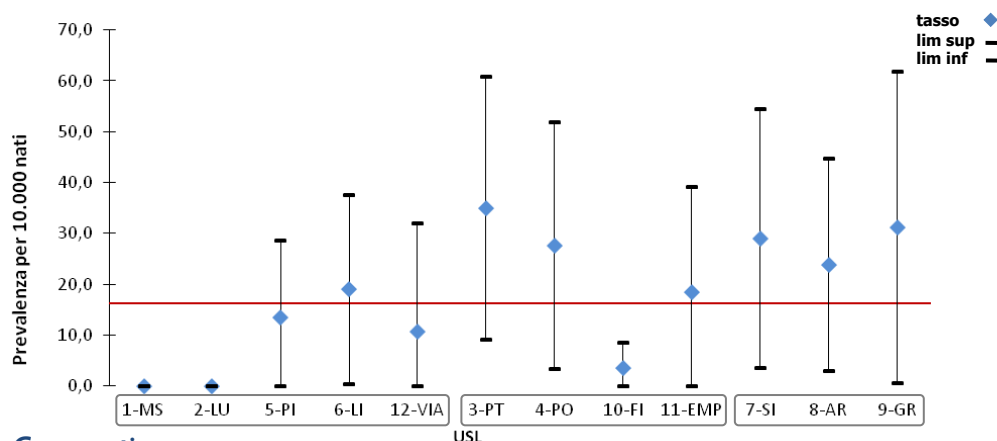


DISTRIBUZIONE DEI CASI PER 13 GRUPPI DI ANOMALIE E PER AZIENDA USL DI RESIDENZA

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 2018**

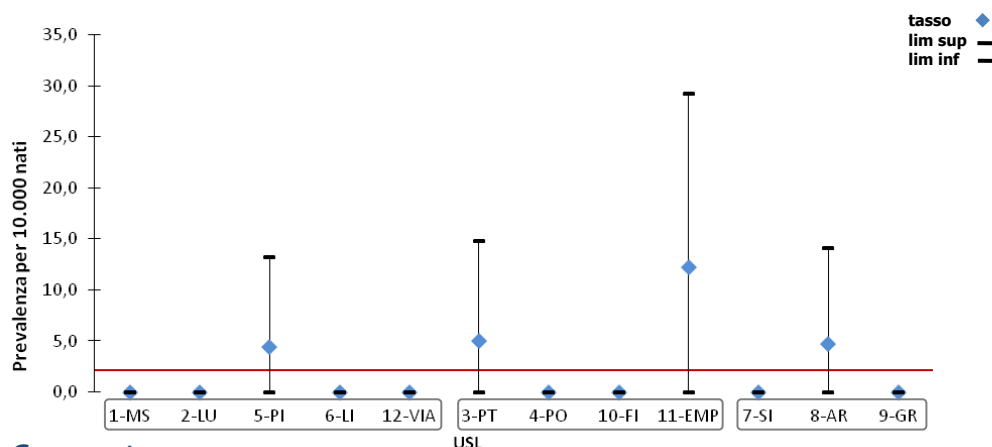
Sistema Nervoso	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
AUSL di residenza	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati
ex ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ex ASL 2 Lucca	-	-	-	-	-	-
ex ASL 5 Pisa	3	13,4	-	-	3	13,4
ex ASL 6 Livorno	3	14,3	1	4,8	4	19,0
ex ASL 12 Viareggio	1	10,8	-	-	1	10,8
AUSL Toscana Nord Ovest	7	9,1	1	1,3	8	10,4
ex ASL 3 Pistoia	7	35,0	-	-	7	35,0
ex ASL 4 Prato	3	16,6	2	11,1	5	27,7
ex ASL 10 Firenze	2	3,6	-	-	2	3,6
ex ASL 11 Empoli	1	6,1	2	12,3	3	18,4
AUSL Toscana Centro	13	11,8	45	3,6	17	15,5
ex ASL 7 Siena	4	23,2	1	5,8	5	29,0
ex ASL 8 Arezzo	4	19,1	1	4,8	5	23,8
ex ASL 9 Grosseto	3	23,4	1	7,8	4	31,3
AUSL Toscana Sud Est	11	21,6	3	5,9	14	27,4
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale regione	31	13,0	8	3,3	39	16,3

Figura 5.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018**Commenti**

Per il gruppo delle anomalie del sistema nervoso si segnala un difetto di casi rispetto alla media regionale ($P=16,3 \times 10.000$) per la ex ASL di Firenze ($P=3,6 \times 10.000$). Non sono stati registrati casi residenti nelle ex ASL di Massa Carrara e di Lucca (Figura 5.1).

Tabella 5.2 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

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	4,5	1	4,5
ex ASL 6 Livorno	-	-	-	-	-	-
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
AUSL Toscana Nord Ovest	-	-	1	1,3	1	1,3
ex ASL 3 Pistoia	-	-	1	5,0	1	5,0
ex ASL 4 Prato	-	-	-	-	-	-
ex ASL 10 Firenze	-	-	-	-	-	-
ex ASL 11 Empoli	-	-	2	12,3	2	12,3
AUSL Toscana Centro	-	-	3	2,7	3	2,7
ex ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ex ASL 8 Arezzo	-	-	1	4,8	1	4,8
ex ASL 9 Grosseto	-	-	0	-	-	-
AUSL Toscana Sud Est	-	-	1	2,0	1	2,0
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale regione	-	-	5	2,1	5	2,1

Figura 5.2 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018


Commenti

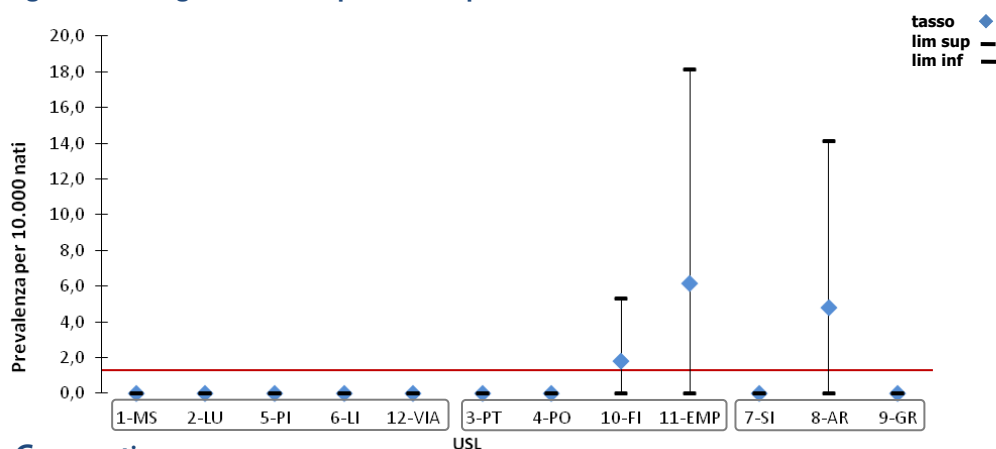
Per le anomalie a carico dell'occhio non si segnalano eccessi rispetto al valore medio regionale ($P=2,1 \times 10.000$) tra i casi che sono stati segnalati da madri residenti nelle ex ASL di Pisa, Pistoia, Empoli e Arezzo (Figura 5.2).



Tabella 5.3 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

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

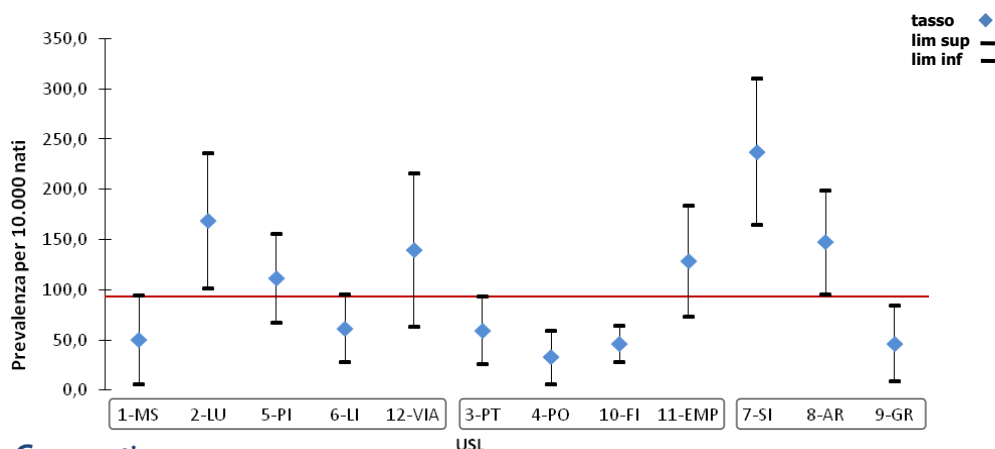
Figura 5.3 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018

**Commenti**

Per le anomalie maggiori di orecchio, faccia e collo sono stati segnalati tre soli casi da madri residenti nelle ex ASL di Firenze, Empoli e Arezzo con prevalenze rispettivamente di 1,8 per 10.000, 6,1 per 10.000 e 4,8 per 10.000. Il tasso medio regionale è di 1,3 per 10.000 (Figura 5.3).

Tabella 5.4 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

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	-	-	5	50,6	5	50,6
ex ASL 2 Lucca	1	7,0	23	162,0	24	169,0
ex ASL 5 Pisa	3	13,4	22	98,3	25	111,8
ex ASL 6 Livorno	-	-	13	61,8	13	61,8
ex ASL 12 Viareggio	-	-	13	140,1	13	140,1
AUSL Toscana Nord Ovest	4	5,2	76	99,0	80	104,2
ex ASL 3 Pistoia	1	5,0	11	54,9	12	59,9
ex ASL 4 Prato	2	11,1	4	22,1	6	33,2
ex ASL 10 Firenze	1	1,8	25	45,0	26	46,8
ex ASL 11 Empoli	-	-	21	128,7	21	128,7
AUSL Toscana Centro	4	3,6	61	55,5	65	59,1
ex ASL 7 Siena	1	5,8	40	231,9	41	237,7
ex ASL 8 Arezzo	2	9,5	29	138,2	31	147,7
ex ASL 9 Grosseto	2	15,6	4	31,3	6	46,9
AUSL Toscana Sud Est	5	9,8	73	143,0	78	152,8
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale regione	13	5,4	210	87,9	223	93,3

Figura 5.4 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018


Commenti

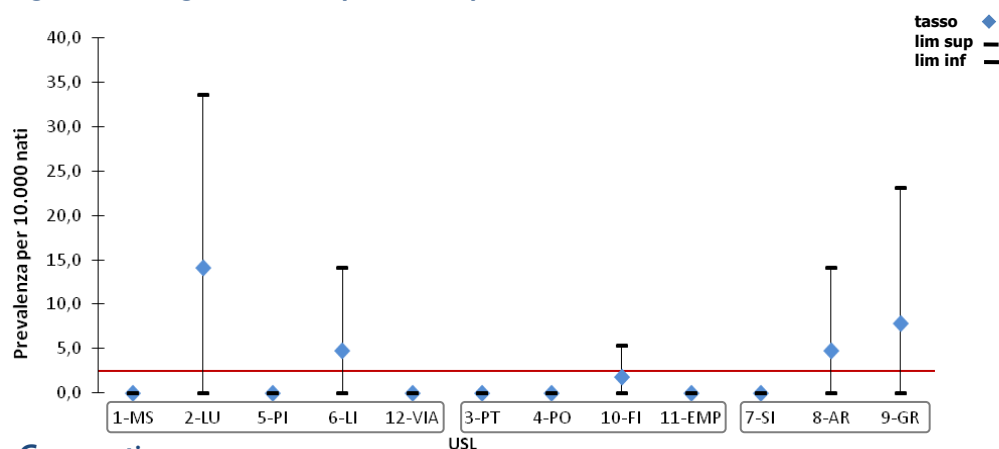
Per le cardiopatie congenite si osserva un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=93,3 \times 10.000$) per i casi residenti nella ex ASL di Lucca ($P=169,0 \times 10.000$), Siena ($P=237,7 \times 10.000$) e Arezzo ($P=147,7 \times 10.000$). Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ex ASL di Prato ($P=33,2 \times 10.000$), Firenze ($P=46,8 \times 10.000$) e Grosseto ($P=46,9 \times 10.000$) (Figura 5.4).



Tabella 5.5 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

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

Figura 5.5 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018

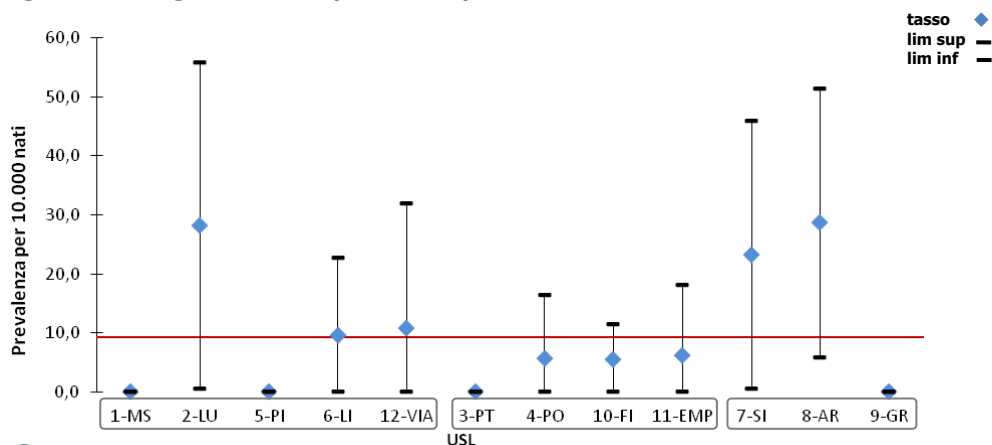


Commenti

Per le anomalie respiratorie non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ($P=2,5 \times 10.000$). Sono stati registrati casi solo da madri residenti nelle ex ASL di Lucca, Livorno, Firenze, Arezzo e Grosseto (Figura 5.5).

Tabella 5.6 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

Palato-Labbro		IVG		Neonatale e oltre		Totali	
AUSL di residenza	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	
ex ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-	
ex ASL 2 Lucca	1	7,0	3	21,1	4	28,2	
ex ASL 5 Pisa	-	-	-	-	-	-	
ex ASL 6 Livorno	-	-	2	9,5	2	9,5	
ex ASL 12 Viareggio	-	-	1	10,8	1	10,8	
AUSL Toscana Nord Ovest	1	1,3	6	7,8	7	9,1	
ex ASL 3 Pistoia	-	-	-	-	-	-	
ex ASL 4 Prato	-	-	1	5,5	1	5,5	
ex ASL 10 Firenze	-	-	3	5,4	3	5,4	
ex ASL 11 Empoli	-	-	1	6,1	1	6,1	
AUSL Toscana Centro	-	-	5	4,5	5	4,5	
ex ASL 7 Siena	-	-	4	23,2	4	23,2	
ex ASL 8 Arezzo	1	4,8	5	23,8	6	28,6	
ex ASL 9 Grosseto	-	-	-	-	-	-	
AUSL Toscana Sud Est	1	2,0	9	17,6	10	19,6	
Non conosciuta	-	-	-	-	1	-	
Totale regione	2	0,8	20	8,4	22	9,2	

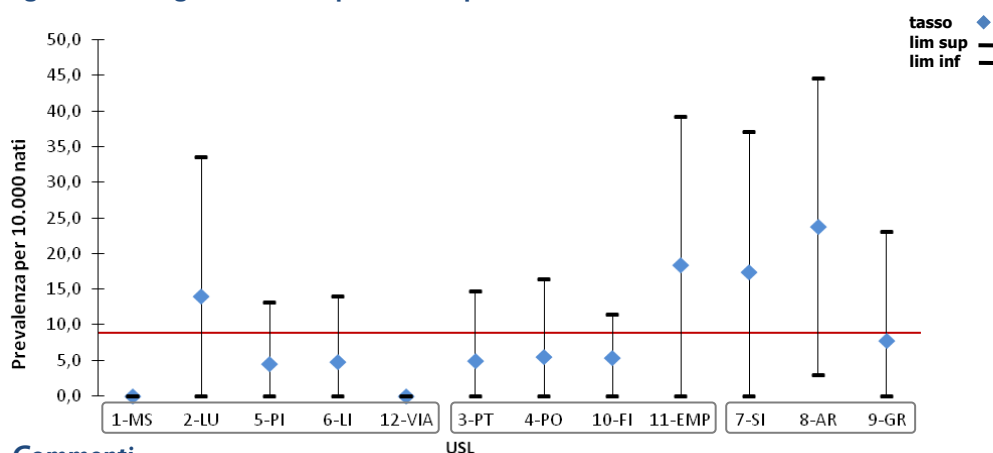
Figura 5.6 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018


Commenti

Non si segnalano scostamenti in eccesso o in difetto statisticamente significativi nelle ex ASL toscane per le anomalie a carico del palato-labbro rispetto alla media regionale ($P=9,2 \times 10.000$). Non sono stati rilevati casi residenti nelle ex ASL di Massa Carrara, Pisa, Pistoia e Grosseto (Figura 5.6).

**Tabella 5.7 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018**

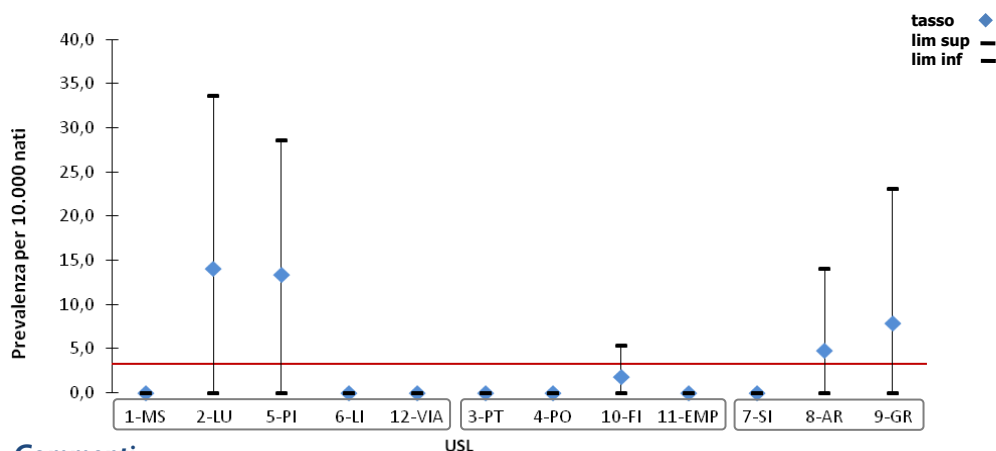
Digerente	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
AUSL di residenza	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati
ex ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ex ASL 2 Lucca	-	-	2	14,1	2	14,1
ex ASL 5 Pisa	-	-	1	4,5	1	4,5
ex ASL 6 Livorno	-	-	1	4,8	1	4,8
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
AUSL Toscana Nord Ovest	-	-	4	5,2	4	5,2
ex ASL 3 Pistoia	1	5,0	-	-	1	5,0
ex ASL 4 Prato	-	-	1	5,5	1	5,5
ex ASL 10 Firenze	-	-	3	5,4	3	5,4
ex ASL 11 Empoli	-	-	3	18,4	3	18,4
AUSL Toscana Centro	1	0,9	7	6,4	8	7,3
ex ASL 7 Siena	2	11,6	1	5,8	3	17,4
ex ASL 8 Arezzo	-	-	5	23,8	5	23,8
ex ASL 9 Grosseto	-	-	1	7,8	1	7,8
AUSL Toscana Sud Est	2	3,9	7	13,7	9	17,6
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale regione	3	1,3	18	7,5	21	8,8

Figura 5.7 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018**Commenti**

Per il gruppo delle anomalie del digerente non si segnalano eccessi né scostamenti in difetto rispetto alla media regionale ($P=8,8 \times 10.000$). Non sono stati registrati casi residenti nelle ex ASL di Massa Carrara e di Viareggio (Figura 5.7).

Tabella 5.8 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

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

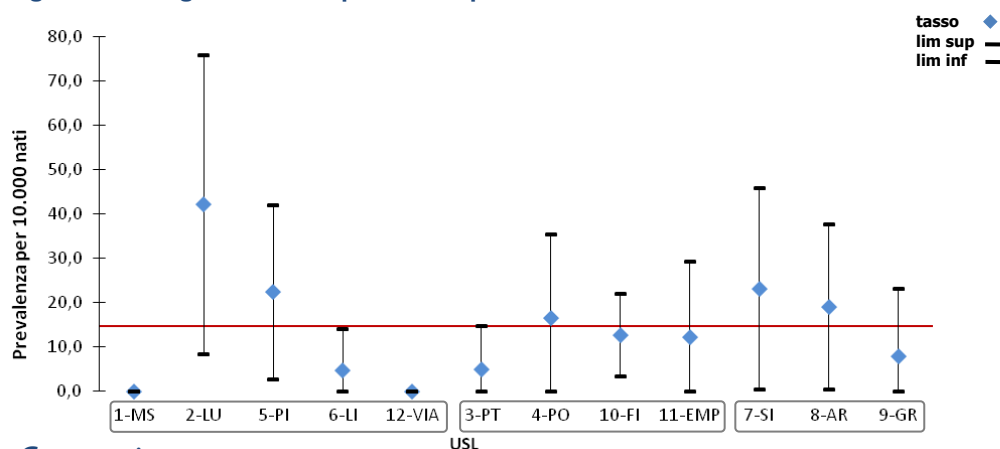
Figura 5.8 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018


Commenti

Per i difetti della parete addominale non sono stati evidenziati eccessi rispetto al tasso medio regionale ($P=3,3 \times 10.000$). Non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ex ASL di Massa Carrara, Livorno, Viareggio, Pistoia, Prato, Empoli e Siena (Figura 5.8).

**Tabella 5.9 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018**

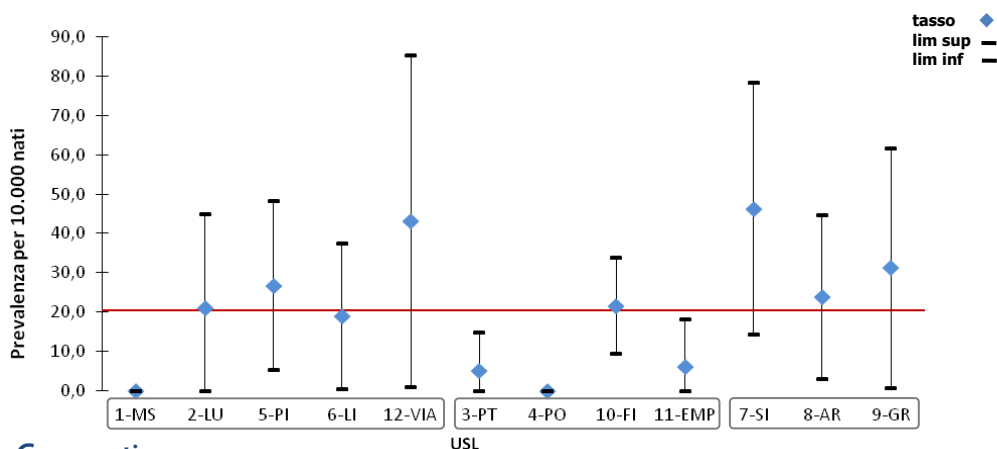
Genitali	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
AUSL di residenza	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati
ex ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ex ASL 2 Lucca	6	42,3	-	-	6	42,3
ex ASL 5 Pisa	5	22,4	-	-	5	22,4
ex ASL 6 Livorno	1	4,8	-	-	1	4,8
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
AUSL Toscana Nord Ovest	12	15,6	-	-	12	15,6
ex ASL 3 Pistoia	1	5,0	-	-	1	5,0
ex ASL 4 Prato	3	16,6	-	-	3	16,6
ex ASL 10 Firenze	7	12,6	-	-	7	12,6
ex ASL 11 Empoli	2	12,3	-	-	2	12,3
AUSL Toscana Centro	13	11,8	-	-	13	11,8
ex ASL 7 Siena	4	23,2	-	-	4	23,2
ex ASL 8 Arezzo	4	19,1	-	-	4	19,1
ex ASL 9 Grosseto	1	7,8	-	-	1	7,8
AUSL Toscana Sud Est	9	17,6	-	-	9	17,6
Non conosciuta	1	-	-	-	1	-
Totale regione	35	14,6	-	-	35	14,6

Figura 5.9 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018**Commenti**

Relativamente alle anomalie dei genitali è stato evidenziato uno scostamento in difetto statisticamente significativo rispetto alla media regionale ($P=14,6 \times 10.000$) per la ex ASL di Livorno ($P=4,8 \times 10.000$). Non sono stati registrati casi da madri residenti nella ex ASL di Massa Carrara e di Viareggio (Figure 5.9-5.9bis).

Tabella 5.10 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

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	-	-	-	-	-	-
ex ASL 2 Lucca	1	7,0	2	14,1	3	21,1
ex ASL 5 Pisa	2	8,9	4	17,9	6	26,8
ex ASL 6 Livorno	-	-	4	19,0	4	19,0
ex ASL 12 Viareggio	-	-	4	43,1	4	43,1
AUSL Toscana Nord Ovest	3	3,9	14	18,2	17	22,1
ex ASL 3 Pistoia	-	-	1	5,0	1	5,0
ex ASL 4 Prato	-	-	-	-	-	-
ex ASL 10 Firenze	1	1,8	11	19,8	12	21,6
ex ASL 11 Empoli	-	-	1	6,1	1	6,1
AUSL Toscana Centro	1	0,9	13	11,8	14	12,7
ex ASL 7 Siena	-	-	8	46,4	8	46,4
ex ASL 8 Arezzo	2	9,5	3	14,3	5	23,8
ex ASL 9 Grosseto	-	-	4	31,3	4	31,3
AUSL Toscana Sud Est	2	3,9	15	29,4	17	33,3
Non conosciuta	-	-	1	-	1	-
Totale regione	6	2,5	43	18,0	49	20,5

Figura 5.10 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018


Commenti

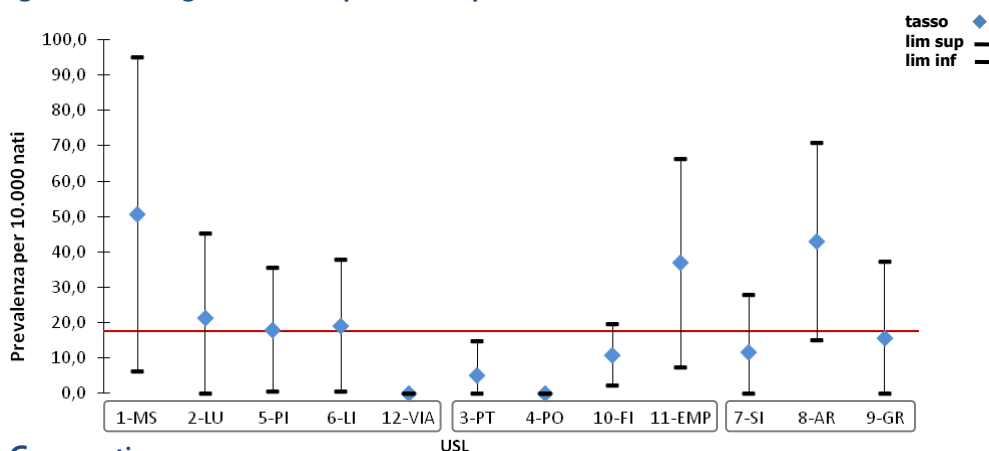
Per le anomalie dell'apparato urinario si sono evidenziati scostamenti in difetto statisticamente significativi rispetto alla media regionale ($P=20,5 \times 10.000$) per le ex ASL di Pistoia ($P=5,0 \times 10.000$) e di Empoli ($P=6,1 \times 10.000$). Non sono stati segnalati casi residenti nelle ex ASL di Massa Carrara e di Prato (Figura 5.10).



Tabella 5.11 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

Arti	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
AUSL di residenza	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati
ex ASL 1 Massa Carrara	-	-	5	50,6	5	50,6
ex ASL 2 Lucca	-	-	3	21,1	3	21,1
ex ASL 5 Pisa	1	4,5	3	13,4	4	17,9
ex ASL 6 Livorno	1	4,8	3	14,3	4	19,0
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
AUSL Toscana Nord Ovest	2	2,6	14	18,2	16	20,8
ex ASL 3 Pistoia	-	-	1	5,0	1	5,0
ex ASL 4 Prato	-	-	-	-	-	-
ex ASL 10 Firenze	1	1,8	5	9,0	6	10,8
ex ASL 11 Empoli	-	-	6	36,8	6	36,8
AUSL Toscana Centro	1	0,9	12	10,9	13	11,8
ex ASL 7 Siena	1	5,8	1	5,8	2	11,6
ex ASL 8 Arezzo	3	14,3	3	28,6	9	42,9
ex ASL 9 Grosseto	1	7,8	1	7,8	2	15,6
AUSL Toscana Sud Est	5	9,8	8	15,7	13	25,5
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
Totale regione	8	3,3	34	14,2	42	17,6

Figura 5.11 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018

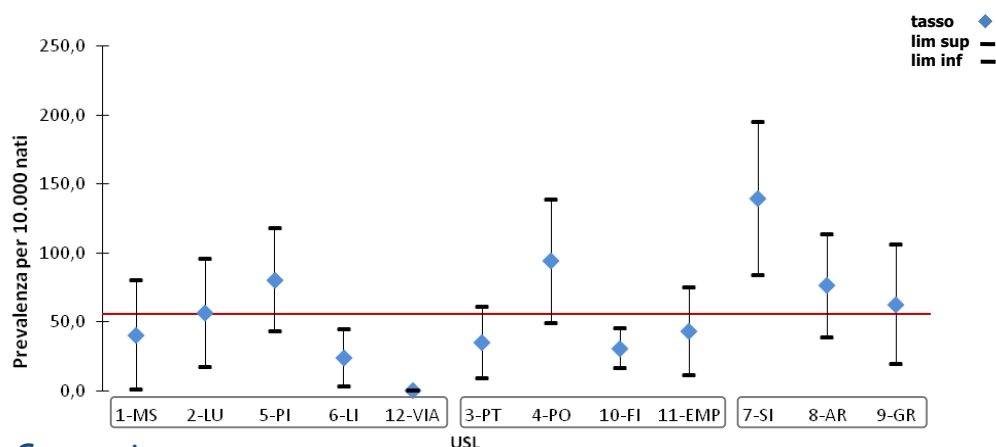


Commenti

Per le anomalie a carico degli arti è stato evidenziato uno scostamento statisticamente significativo in difetto rispetto al tasso medio regionale ($P=17,6 \times 10.000$) per la ex ASL di Pistoia ($P=5,0 \times 10.000$). Non sono stati segnalati casi residenti nelle ex ASL di Viareggio e di Prato (Figura 5.11).

Tabella 5.12 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

Cromosomi	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
AUSL di residenza	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati
ex ASL 1 Massa Carrara	1	10,1	3	30,3	4	40,4
ex ASL 2 Lucca	7	49,3	1	7,0	8	56,3
ex ASL 5 Pisa	14	62,6	4	17,9	18	80,5
ex ASL 6 Livorno	3	14,3	2	9,5	5	23,8
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
AUSL Toscana Nord Ovest	25	32,6	10	13,0	35	45,6
ex ASL 3 Pistoia	6	30,0	1	5,0	7	35,0
ex ASL 4 Prato	15	83,0	2	11,1	17	94,1
ex ASL 10 Firenze	13	23,4	4	7,2	17	30,6
ex ASL 11 Empoli	3	18,4	4	24,5	7	42,9
AUSL Toscana Centro	37	33,6	11	10,0	48	43,6
ex ASL 7 Siena	6	34,8	18	104,3	24	139,1
ex ASL 8 Arezzo	9	42,9	7	33,3	16	76,2
ex ASL 9 Grosseto	5	39,1	3	23,4	8	62,5
AUSL Toscana Sud Est	20	39,2	28	54,9	48	94,0
Non conosciuta	2	-	-	-	2	-
Totale regione	84	35,2	49	20,5	133	55,7

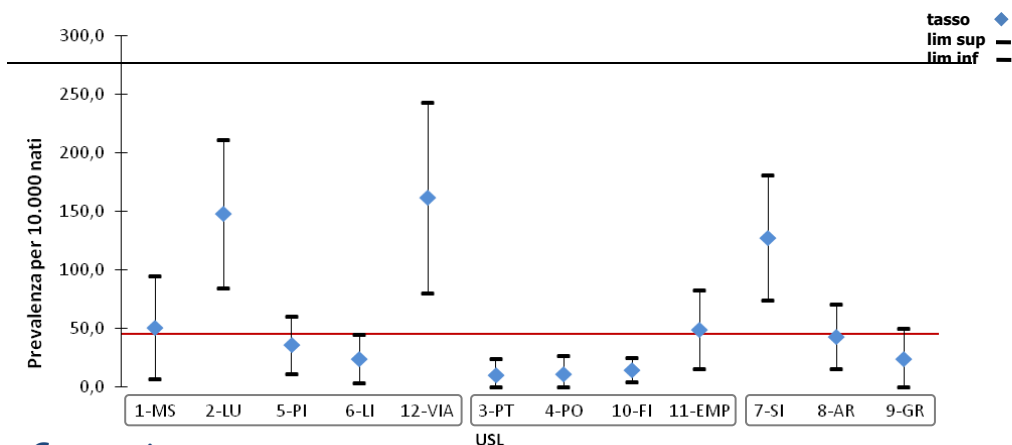
Figura 5.12 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018


Commenti

Per le anomalie cromosomiche risulta un eccesso statisticamente significativo rispetto al tasso medio regionale ($P=55,7 \times 10.000$) per i casi residenti nella ex ASL di Siena ($P=139,1 \times 10.000$). Si segnalano riduzioni statisticamente significative per i casi residenti nelle ex ASL di Livorno ($P=23,8 \times 10.000$) e Firenze ($P=30,6 \times 10.000$). 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 2018**

Altre	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
AUSL di residenza	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati
ex ASL 1 Massa Carrara	2	20,2	3	30,3	5	50,6
ex ASL 2 Lucca	1	7,0	20	140,8	21	147,9
ex ASL 5 Pisa	1	4,5	7	31,3	8	35,8
ex ASL 6 Livorno	2	9,5	3	14,3	5	23,8
ex ASL 12 Viareggio	1	10,8	14	150,9	15	161,6
AUSL Toscana Nord Ovest	7	9,1	47	61,2	54	70,3
ex ASL 3 Pistoia	1	5,0	1	5,0	2	10,0
ex ASL 4 Prato	1	5,5	1	5,5	2	11,1
ex ASL 10 Firenze	2	3,6	6	10,8	8	14,4
ex ASL 11 Empoli	-	-	8	49,0	8	49,0
AUSL Toscana Centro	4	3,6	16	14,5	20	18,2
ex ASL 7 Siena	1	5,8	21	121,7	22	127,5
ex ASL 8 Arezzo	1	4,8	8	38,1	9	42,9
ex ASL 9 Grosseto	2	15,6	1	7,8	3	23,4
AUSL Toscana Sud Est	4	7,8	30	58,8	34	66,6
Non conosciuta	-	-	1	-	-	-
Totale regione	15	6,3	94	38,9	109	45,2

Figura 5.13 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018**Commenti**

Per l'eterogeneo gruppo delle "altre anomalie" si osservano eccessi statisticamente significativi rispetto alla media regionale ($P=45,2 \times 10.000$) per i casi residenti nelle ex ASL di Lucca ($P=147,9 \times 10.000$), Viareggio ($P=161,6 \times 10.000$) e Siena ($P=127,5 \times 10.000$), mentre risultano scostamenti in difetto nelle ex ASL di Pistoia ($P=10,0 \times 10.000$), Prato ($P=11,1 \times 10.000$) e Firenze ($P=14,4 \times 10.000$) (Figure 5.13).

SORVEGLIANZA DELLE ANOMALIE CONGENITE: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

Nella Tabella 6 vengono presentati i casi (nati e interruzioni di gravidanza) 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 2018

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		
Anencefalia	3	1,3	3	1,3	6	2,5	4,4	1,4 n.s.
Encefalocele	2	0,8	-	-	2	0,8	1,8	1,1 n.s.
Spina bifida	11	4,6	-	-	11	4,6	7,0	1,6 n.s.
Idrocefalo	5	2,1	-	-	5	2,1	8,0	0,6 n.s.
Microcefalia	-	-	-	-	-	-	1,6	- n.s.
Oloprosencefalia	5	2,1	-	-	5	2,1	3,8	1,3 n.s.
Anoftalmia/Microftalmia	-	-	-	-	-	-	1,8	- n.s.
Anotia	-	-	-	-	-	-	0,4	- n.s.
Trasposizione Grossi Vasi	2	0,8	8	3,3	10	4,2	6,0	1,7 n.s.
Tetralogia di Fallot	2	0,8	8	3,3	10	4,2	6,6	1,5 n.s.
Cuore sinistro ipoplasico	2	0,8	3	1,3	5	2,1	5,2	1,0 n.s.
Coartazione aortica	-	-	5	2,1	5	2,1	6,2	0,8 n.s.
Palatoschisi	1	0,4	8	3,3	9	3,8	8,6	1,1 n.s.
Labio +/- palatoschisi	1	0,4	12	5,0	13	5,4	11,0	1,2 n.s.
Atresia stenosi esofagea	-	-	4	1,7	4	1,7	5,2	0,8 n.s.
Atresia stenosi duodenale	-	-	-	-	-	-	0,8	- n.s.
Atr. sten. altre parti tenue	-	-	-	-	-	-	2,6	- n.s.
Atresia stenosi ano-rettale	-	-	3	1,3	3	1,3	5,0	0,6 n.s.
Ernia diaframmatica	1	0,4	3	1,3	4	1,7	4,2	1,0 n.s.
Gastroschisi	2	0,8	-	-	2	0,8	3,0	0,7 n.s.
Onfalocele	2	0,8	3	1,3	5	2,1	4,6	1,1 n.s.
Agenesia renale bilaterale	1	0,4	-	-	1	0,4	1,6	0,6 n.s.
Estr. vescica e/o epispadia	-	-	-	-	-	-	1,2	- n.s.
Ipospadi	-	-	33	13,8	33	13,8	49,2	0,7 <0,05
Sesso indeterminato	-	-	-	-	-	-	1,6	- n.s.
Riduzione arti	3	1,3	10	4,2	13	5,4	13,0	1,0 n.s.
Polidattilia	1	0,4	10	4,2	11	4,6	17,4	0,6 n.s.
Trisomia 21	47	19,7	15	6,3	62	26,0	39,6	1,6 <0,01
Trisomia 13	6	2,5	1	0,4	7	2,9	4,4	1,6 n.s.
Trisomia 18	19	8,0	6	2,5	25	10,5	7,6	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 *encefalocele*, *spina bifida*, *idrocefalo*, *gastroschisi* e *agenesia renale bilaterale* in cui le IVG rappresentano il totale dei casi, *trisomia 13* ($6/7=85,7\%$), *trisomia 21* ($47/62=75,8\%$) e *anencefalia* ($3/6=50,0\%$).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2018 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* (25 casi osservati vs 7,6 casi attesi, $p<0,001$) e per la *trisomia 21* (62 casi osservati vs 39,6 casi attesi, $p<0,01$) e uno scostamento significativo in difetto per *ipospadia* (33 casi osservati su 49,2 casi attesi, $p<0,05$).

Si segnalano eccessi, pur se non statisticamente significativi, con rapporti osservato/atteso (O/A) superiori all'unità, per i seguenti difetti: *anencefalia*, *encefalocele*, *spina bifida*, *oloprosencefalia*, *trasposizione grossi vasi*, *tetralogia di Fallot*, *palatoschisi*, *labio+palatoschisi*, *onfalocele* e *trisomia 13*.

Riduzioni, anche se non statisticamente significative, rispetto al valore *baseline*, con valori O/A inferiori all'unità, sono state osservate per *idrocefalo*, *coartazione aortica*, *atresia/stenosi esofagea*, *atresia/stenosi ano-rettale*, *gastroschisi*, *agenesia renale bilaterale* e *polidattilia*.

Non sono stati segnalati casi per *microcefalia*, *anoftalmia/microftalmia*, *anotia*, *atresia/stenosi duodeno*, *atresia/stenosi altre parti tenue*, *estrofia vescica* e *Sesso indeterminato*. Per cuore sinistro ipoplasico, ernia diaframmatica e riduzione arti i casi osservati sono pari agli attesi.

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 01/01/2014–31/03/2018, mentre per il *trend* il periodo considerato, analogamente a quanto effettuato a livello centrale, è più lungo (01/01/2009–31/03/2018).

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 2009-2018, 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 (01/01/2014 – 31/03/2018) - I

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
Sistema nervoso							
Difetti Tubo Neurale						No cluster	61
Anencefalia						No cluster	21
Encefalocele						No cluster	7
Spina Bifida						No cluster	33
Idrocefalia						No cluster	17
Microcefalia						pochi casi (<7)	4
Arinencefalia/Oloprosencefalia						No cluster	10
Occhio							
Anoftalmia/Microftalmia						No cluster	3
Anoftalmia						pochi casi (<7)	2
Cataratta congenita						No cluster	16
Glaucoma congenito						pochi casi (<7)	2
Orecchio, faccia e collo							
Anotia						pochi casi(<7)	3
Cardiopatie congenite							
Cardiopatie severe						No cluster	202
Tronco arterioso comune						pochi casi (<7)	5
Ventricolo destro a doppia uscita						No cluster	12
Trasposizione dei grossi vasi (completa)						No cluster	36
Ventricolo unico						No cluster	10
Difetti setto ventricolare						No cluster	502
Difetti setto atriale	64	09/08/16	20/05/17	284	28,48	<0,001	155
Difetti setto atrioventricolare						No cluster	20
Tetralogia di Fallot						No cluster	41
Atresia e stenosi tricuspidi						No cluster	9
Anomalia di Ebstein						pochi casi (<7)	2
Stenosi valvola polmonare						No cluster	35
Atresia valvola polmonare						No cluster	14
Atresia/stenosi valvola aortica						No cluster	9
Anomalie valvola mitrale						No cluster	7
Cuore sinistro ipoplasico						No cluster	19
Cuore destro ipoplasico						pochi casi (<7)	2
Coartazione dell'aorta						No cluster	41
Atresia aortica/interruzione arco aortico						pochi casi (<7)	2
Ritorno venoso polmonare anormale totale						pochi casi (<7)	3
Dotto arterioso pervio in bambini a termine (≥37settimane)						No cluster	38
Respiratorio							
Atresia coane						pochi casi (<7)	4
Malformazione cistica adenomatosa polmone						No cluster	10
Palato-labbro							
Palatoschisi						No cluster	55
Labioschisi con o senza palatoschisi						No cluster	32

Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/2014 – 31/03/2018) - II

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
Digerente							
Atresia esofagea con o senza fistola						No cluster	16
Atresia/stenosi duodenale						No cluster	9
Atresia/stenosi di altre parti dell'intestino tenue						No cluster	12
Atresia/stenosi ano-rettale						No cluster	19
Malattia di Hirschsprung						pochi casi (<7)	2
Atresia dei dotti biliari						pochi casi (<7)	3
Pancreas anulare						Nessun caso	0
Ernia diaframmatica						No cluster	25
Difetti parete addominale							
Onfalocele						No cluster	22
Urinario							
Agenesia renale bilaterale+Sindrome di Potter						pochi casi (<7)	5
Displasia renale multicistica						No cluster	16
Idronefrosi congenita						No cluster	72
Estrofia vescica e/o epispadia						pochi casi (<7)	3
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly						No cluster	12
Genitale							
Ipospadi						No cluster	157
Sesso indeterminato						No cluster	10
Arti							
Riduzione arti						No cluster	51
Piede torto-equinovaro						No cluster	42
Dislocazione displasia anca						No cluster	18
Polidattilia						No cluster	53
Sindattilia						No cluster	38
Displasia scheletrica						No cluster	10
Muscoloscheletrico							
Craniosinostosi						No cluster	12
Costrizione bande amniotiche						pochi casi (<7)	3
Cromosomiche							
Trisomia 21						No cluster	239
Trisomia 13						No cluster	21
Trisomia 18						No cluster	87
Sindrome di Turner						No cluster	28
Sindrome di Klinefelter						No cluster	17
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	-
Sindrome da acido valproico						Nessun caso	-
Malformazioni da infezione materna						Nessun caso	-
VATER/VACTERL						pochi casi (<7)	3
Vascular disruption anomalies						No cluster	51
Lateral anomalies						No cluster	10



Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2014 -31/03/2018 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnala un *cluster* statisticamente significativo per i *difetti del setto atriale* con 64 casi osservati nel periodo 09/08/2016-20/05/2017, rispetto a 28,48 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 ($12,71 \times 10.000$) inferiore alla maggior parte dei registri EUROCAT sia nel periodo 2013-2017 (prevalenza media totale= $16,56 \times 10.000$) sia nel periodo 2014-2018 (prevalenza in Toscana $14,43 \times 10.000$ vs prevalenza EUROCAT $16,41 \times 10.000$).

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 (01/01/09 – 31/03/18) - I

Anomalia	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Totale	χ^2	Trend	P
Nati residenti in Toscana	30.558	30.919	30.181	30.015	28.214	28.403	26.975	26.677	25.063	23.892	280.897			
Sistema nervoso														
Difetti Tubo Neurale	16	16	26	18	21	9	14	13	15	18	166			
Anencefalia	6	3	6	12	7	4	5	6	3	6	58			
Encefalocele	5		4		5		5		3		22			
Spina Bifida	8	10	17	5	10	4	8	3	11	10	86	7,145	decrecente	0,008
Idrocefalia	8	12	13	13	5	6	5	3	3	5	73			
Microcefalia	4		3		2		1		3		13			
Aniridocéfalia/oloprosencefalia	5		4		7		5		3		24			
Occhio														
Anofthalmia/microphthalmia	3		3		4		3		-		13			
Anofthalmia	-		1		1		2		-		4			
Cataratta congenita	10		7		2		14		4		37			
Glaucoma congenito	4		-		-		1		1		6			
Orecchio, faccia e collo														
Anotia	4		1		1		2				9			
Cardiopatie congenite	183	233	203	200	189	211	221	197	216	212	2.065	19,388	crecente	<0,001
Cardiopatie severe	43	59	42	35	40	57	47	54	46	38	461			
Ventricolo destro a doppia uscita §	8		8		3		10		2		31			
Tronco arterioso comune	1		1		1		2		2		7			
Trasposizione dei grossi vasi (completa)	10	14	8	3	5	9	12	8	4	10	83			
Ventricolo unico	3		3		5		7		-		18			
Difetti setto ventricolare	120	141	136	126	114	128	146	104	101	124	1.240			
Difetti setto atriale	21	27	26	29	19	22	29	25	67	36	301	31,050	crecente	<0,001
Difetti setto atrioventricolare	4	4	5	8	9	3	2	6	6	5	52			
Tetralogia di Fallot	3	10	6	7	10	13	10	11	5	10	85	3,902	crecente	0,048
Atresia e stenosi tricuspidale	4		2		5		2		3		16			
Anomalia di Ebstein	-		-		3		-		2		5			
Stenosi valvola polmonare	6	9	5	5	7	11	9	9	3	3	67			
Atresia valvola polmonare	3		9		5		5		7		29			
Atresia/stenosi valvola aortica §	3		5		5		4		2		19			
Anomalie valvola mitrale	4		4		1		3		4		16			

§ - Specifica incompleta o mancante dei codici ICD 9



Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/09 – 31/03/18) - II

Anomalia	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Totale	χ^2	Trend	p
Nati residenti in Toscana	30.558	30.919	30.181	30.015	28.214	28.403	26.975	26.677	25.063	23.892	280.897			
Cardiopatie congenite														
Cuore sinistro ipoplasico	8	11	4	5	7	4	7	3	5	5	59			
Cuore destro ipoplasico §	2		2		1			1		1	7			
Coartazione dell'aorta	7	9	5	3	1	8	7	13	8	5	66			
Atresia aortica/interruzione arco aortico	-		3		2			2		2	7			
Ritorno venoso polmonare anormale totale	3		-		5			2		1	11			
Dotto arterioso pervio ≥37settimane	2	2	2	5	9	3	11	9	8	7	58	13,701	crescente	<0,001
Respiratorio														
Atresia coanale	6		3		2			2	2		15			
Malformazione cistica adenomatosa polmone §	4		1		3			4	5		17			
Palato-labbro														
Labioschisi con o senza palatoschisi	24	12	10	17	17	17	10	11	16	12	146			
Palatoschisi	14	5	9	11	16	9	10	5	8	7	94			
Digerente														
Atresia esofagea con o senza fistola	11	8	4	6	10	8	3	3	4	3	60	4,062	decrecente	0,044
Atresia/stenosi del duodeno	4		3		3			8		1	19			
Atresia/stenosi altre parti intestino tenue	9		11		3			5		6	34			
Atresia/stenosi ano-rettale	12	8	2	5	4	3	6	4	5	3	52			
Malattia di Hirschsprung	5		5		-			-		2	12			
Atresia dei dotti biliari	5		-		4			1		1	11			
Pancreas anulare	2		-		-			-		-	2			
Ernia diaframmatica	7	11	5	9	4	5	8	4	8	4	65			
Difetti parete addominale														
Gastroschisi	5		8		3			8		4	28			
Onfalocelo	4	4	5	3	4	6	2	8	6	3	45			
Urinario														
Agenesia renale bilaterale + S. Potter	3		5		2			2		3	15			
Displasia renale multistica	13	12	8	14	6	6	3	3	3	8	76	7,038	decrecente	0,008
Idronefrosi congenita	24	19	12	23	24	28	14	17	24	10	195			
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly	5		5		4			4		6	24			

§ - Specifica incompleta o mancante del codice ICD 9

Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/09 – 31/03/18) - III

Anomalia	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Totale	χ^2	Trend	p
Nati residenti in Toscana	30.558	30.919	30.181	30.015	28.214	28.403	26.975	26.677	25.063	23.892	280.897			
Genitale														
Ipospadi	50	75	44	43	44	53	42	40	31	33	455	4,909	decescente	0,027
Sesso indeterminato	4		6		3		6		3		22			
Arti														
Riduzione arti	14	19	12	15	14	14	12	9	10	12	131			
Piede torto-equinovaro	14	5	7	4	11	10	8	10	13	10	92			
Dislocazione e/o displasia anca	9		9		12		8		8		46			
Polidattilia	29	23	25	21	22	19	16	8	17	10	190	8,598	decescente	0,003
Arti														
Sindattilia	14	12	10	11	11	11	6	12	9	8	104			
Displasia scheletrica §	8	4	7	5	4	5	2	2	3	4	44			
Cromosomiche	117	131	138	138	137	82	91	133	112	109	1.188			
Trisomia 21	74	81	83	87	87	44	56	65	59	57	693			
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	5	6	11	3	10	5	4	10	8	4	66			
Sindrome di Klinefelter	3	5	7	5	2	2	4	6	5	2	41			
Altre malformazioni/sindromi														
Craniostosi	5		7		4		3		8		27			
Costrizione bande amniotiche	-		-		-		1		2		3			
Situs inversus	4		5		6		2		4		21			
Gemelli congiunti	1		-		2		-		-		3			
VATER/VACTERL	-		-		-		2		1		3			
Vascular disruption anomalies §	13	27	16	18	9	10	12	11	14	10	140			
Anomalie laterali §	5		5		7		3		7		27			
Sindromi teratogene con malformazioni	-		1		2		-		-		3			
Sindrome Feto-alcolica	-		-		-		-		-		-			
Sindrome da Acido Valproico §	-		-		-		-		-		-			
Malformazioni da infezione materna	-		1		1		-		-		2			
Sindromi genetiche + Microdelezioni	9	11	13	8	10	6	4	8	10	8	87			

§ - Specifica incompleta o mancante dei codici ICD 9



Commenti

Relativamente all'analisi per il *trend* riportata in tabella 7.2, nel periodo complessivo 2009-2018 emergono *trend* crescenti in particolare per le *cardiopatie congenite*, per il *dotto arterioso pervio nei casi con età gestazionale superiore a 36 settimane* e per la *trisomia 18*.

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

Risultano inoltre trend decrescenti per *spina bifida*, *atresia esofagea con o senza fistola*, *displasia renale multicistica*, *ipospadia* e *polidattilia*.

Relativamente alle *cardiopatie congenite*, la prevalenza media osservata in Toscana nel decennio 2009-2018 è sovrapponibile al dato medio EUROCAT relativo allo stesso periodo su 7.237.753 nati sorvegliati ($78,32 \times 10,000$ vs $78,93 \times 10,000$); nel confronto con il dato EUROCAT 2018 la prevalenza toscana (riferita al 2018) risulta invece superiore ($91,24 \times 10,000$ vs $78,98 \times 10,000$).

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 2018 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 2018

Gruppi di anomalie	EUROCAT ^A				RTDC				p
	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	
Sistema nervoso	508	648	1.156	23,99	8	31	39	16,32	*
Difetto tubo neurale (DTN)	125	398	523	10,85	3	16	19	7,95	
Occhio	172	12	184	3,82	5	-	5	2,09	
Orecchio, faccia e collo	36	1	37	0,77	3	-	3	1,26	
Cardiovascolare	3.354	452	3.806	78,98	210	13	223	93,34	*
Cardiopatie severe	992	316	1.308	27,14	35	6	41	17,16	**
Difetto interventricolare	1.698	126	1.824	37,85	129	1	130	54,41	***
Respiratorio	168	26	194	4,03	6	-	6	2,51	
Palato-Labbro	692	83	775	16,08	20	2	22	9,21	**
Digerente	976	108	1.084	22,49	18	3	21	8,79	***
Atresia esofagea +/-fistola	134	6	140	2,91	4	-	4	1,67	
Parete addominale	188	161	349	7,24	2	5	7	2,93	**
Urinario	1.451	233	1.684	34,94	43	6	49	20,51	***
Displasia renale	225	45	270	5,60	6	2	8	3,35	
Genitali	822	36	858	17,80	35	-	35	14,65	
Ipospadi	714	6	720	14,94	33	-	33	13,81	
Arti	1.679	219	1.898	39,39	34	8	42	17,58	***
Riduzione arti	151	64	215	4,46	10	3	13	5,44	
Polidattilia	527	19	546	11,33	10	1	11	4,60	***
Anomalie cromosomiche	1.013	1.184	2.197	45,59	26	84	110	46,04	
Trisomia 21	488	575	1.063	22,06	10	47	57	23,86	
Sindromi genetiche + microdelezione	164	55	219	4,54	4	-	4	1,67	*

^A su 481.903 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 ($p<0,05$), cardiopatie severe ($p<0,01$), palato-labbro ($p<0,01$), digerente ($p<0,001$), parete addominale ($p<0,01$), urinario ($p<0,001$), arti ($p<0,001$), polidattilia ($p<0,001$) e sindromi genetiche + delezioni ($p<0,05$).

Risultano invece eccessi statisticamente significativi, rispetto a quanto osservato in Europa, per il gruppo cardiovascolare ($p<0,05$), in particolare per i difetti interventricolari ($p<0,001$).



DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati forniti dai registri europei relativamente al periodo 2014-2018 che sono disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione “PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS” Prenatal Detection Rates. I 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 le 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	2.244	1.452	64,7 (62,7 - 66,7)
French West Indies	731	465	63,6 (60,1 - 67,0)
Paris	2.344	1.456	62,1 (60,1 - 64,1)
South West England	4.429	2.353	53,1 (51,7 - 54,6)
Northern England	2.761	1.427	51,7 (49,8 - 53,5)
Hainaut	775	394	50,8 (47,3 - 54,4)
Thames Valley	2.418	1.221	50,5 (48,5 - 52,5)
Odense	349	174	49,9 (44,6 - 55,1)
Vaud	829	404	48,7 (45,3 - 52,1)
Wales	3.829	1.849	48,3 (46,7 - 49,9)
N Netherlands	1.683	756	44,9 (42,6 - 47,3)
Brittany	4.839	2.145	44,3 (42,9 - 45,7)
Navarre	597	260	43,6 (39,6 - 47,6)
S Portugal	747	322	43,1 (39,6 - 46,7)
Auvergne	1.521	645	42,4 (39,9 - 44,9)
Tuscany	2.305	951	41,3 (39,3 - 43,3)
Isle de la Reunion	2.075	828	39,9 (37,8 - 42,0)
Valencia Region	3.642	1.377	37,8 (36,3 - 39,4)
Ukraine	2.643	948	35,9 (34,1 - 37,7)
Saxony-Anhalt	2.339	837	35,8 (33,9 - 37,8)
Cork and Kerry	626	212	33,9 (30,3 - 37,7)
Styria	708	238	33,6 (30,2 - 37,2)
Emilia Romagna	4.163	1.156	27,8 (26,4 - 29,2)
Zagreb	347	93	26,8 (22,4 - 31,7)
Malta	448	118	26,3 (22,5 - 30,6)
Wielkopolska	3.764	426	11,3 (10,3 - 12,4)
Total	53.156	22.507	42,3 (41,9 - 42,8)

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

Commenti

Sui 2.305 casi complessivi (escluse le anomalie genetiche) trasmessi al Registro Centrale EUROCAT, si osserva una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 41,3%, equivalente al valore medio europeo del 42,3% (*range*: valore minimo 11,3% nel registro Wielkopolska (Poland), valore massimo 64,7% nel registro Wessex (UK)).



Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Anencefalia	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Hainaut (Belgium)	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
Navarre	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
Paris	41	41	100,0 (91,4 - 100,0)
French West Indies (France)	25	25	100,0 (86,7 - 100,0)
N Netherlands	34	34	100,0 (89,9 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	43	43	100,0 (91,8 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
S Portugal	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
Ukraine	86	86	100,0 (95,7 - 100,0)
Styria	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Odense	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
Wales (UK)	70	69	98,6 (92,3 - 99,6)
Brittany	111	109	98,2 (93,7 - 99,5)
Valencia Region	43	42	96,7 (87,9 - 99,6)
Thames Valley (UK)	64	62	96,9 (89,3 - 99,1)
Northern England (UK)	91	88	96,7 (90,8 - 98,9)
Saxony-Anhalt (Germany)	28	27	96,4 (82,3 - 99,4)
Wessex (UK)	83	80	96,4 (89,9 - 98,8)
Tuscany (Italy)	24	23	95,8 (79,8 - 99,3)
Cork and Kerry (Ireland)	21	20	95,2 (77,3 - 99,2)
Emilia Romagna (Italy)	30	28	93,3 (78,7 - 98,2)
South West England (UK)	116	106	91,4 (84,9 - 95,3)
Wielkopolska (Poland)	6	*	66,7 (30,0 - 90,3)
Totale	987	958	97,1 (95,8 - 98,0)

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

* <5 casi

Commenti

Ventitre casi su 24 totali (95,8%) con *anencefalia* registrati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. La corrispondente percentuale per il complesso dei registri europei è pari a 97,1% (il valore minimo del 66,7% 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%)
French West Indies (France)	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
Odense	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
Paris	49	49	100,0 (92,7 - 100,0)
N Netherlands	34	34	100,0 (89,9 - 100,0)
Tuscany (Italy)	36	35	97,2 (85,8 - 99,5)
Thames Valley (UK)	70	68	97,1 (90,2 - 99,2)
Brittany	96	92	95,8 (89,8 - 98,4)
South West England (UK)	149	141	94,6 (89,8 - 97,3)
Wales (UK)	97	91	93,8 (87,2 - 97,1)
Wessex (UK)	85	78	91,8 (84,0 - 96,0)
Northern England (UK)	100	91	91,0 (83,8 - 95,2)
Hainaut (Belgium)	11	10	90,9 (62,3 - 98,4)
Isle de la Reunion (France)	60	54	90,0 (79,9 - 95,3)
Ukraine	117	104	88,9 (81,9 - 93,4)
Auvergne	25	22	88,0 (70,0 - 95,8)
Saxony-Anhalt (Germany)	40	34	85,0 (70,9 - 92,9)
Valencia Region	53	45	84,9 (73,0 - 92,2)
Emilia Romagna (Italy)	59	47	79,7 (67,7 - 88,0)
Styria	16	12	75,0 (50,5 - 89,8)
Cork and Kerry (Ireland)	17	12	70,6 (46,9 - 86,7)
S Portugal	20	13	65,0 (43,3 - 81,9)
Wielkopolska (Poland)	42	18	42,9 (29,1 - 57,8)
Totale	1.195	1.069	89,5 (87,6 - 91,1)

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

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 89,5% (*range*: valore minimo 42,9% nel Registro Wielkoposka (Poland), valore massimo 100,0% nei registri di French West Indies, Odense, Paris e N Netherlands).



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)
Zagreb	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Cork and Kerry (Ireland)	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Paris	70	69	98,6 (92,3 - 99,8)
French West Indies (France)	37	36	97,3 (86,2 - 99,5)
S Portugal	22	21	95,5 (78,2 - 99,2)
Auvergne	21	20	95,2 (77,3 - 99,2)
Navarre	14	13	92,9 (68,5 - 98,7)
Wessex (UK)	56	52	92,9 (83,0 - 97,2)
Hainaut (Belgium)	13	12	92,3 (66,7 - 98,6)
N Netherlands	21	19	90,5 (71,1 - 97,4)
Brittany	41	36	87,8 (74,5 - 94,7)
Wales (UK)	87	76	87,4 (78,8 - 92,8)
Ukraine	89	77	86,5 (77,9 - 92,1)
South West England (UK)	99	84	84,9 (76,5 - 90,6)
Saxony-Anhalt (Germany)	38	32	84,2 (69,6 - 92,6)
Isle de la Reunion (France)	64	53	82,8 (71,8 - 90,1)
Thames Valley (UK)	71	57	80,3 (69,6 - 87,9)
Northern England (UK)	74	57	77,0 (66,3 - 85,1)
Emilia Romagna (Italy)	68	47	69,1 (57,4 - 78,8)
Malta	12	8	66,7 (39,1 - 86,2)
Valencia Region	100	66	66,0 (56,3 - 74,5)
Wielkopolska (Poland)	47	9	19,2 (10,4 - 32,5)
Totale	1.079	879	81,5 (79,0 - 83,7)

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

Commenti

La diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale in tutti i casi con *idrocefalia* segnalati nel periodo. Il dato medio europeo (81,5%) è compreso tra il valore minimo 28,9% osservato nel registro Wielkoposka (Poland) ed il valore massimo 100% osservato per i registri della Toscana, Zagreb e Cork and Kerry.

Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Labio+/-palatoschisi	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
N Netherlands	86	76	88,4 (79,9 - 93,6)
South West England (UK)	180	158	87,8 (82,2 - 91,8)
Paris	64	56	87,5 (77,2 - 93,5)
Wessex (UK)	147	128	87,1 (80,7 - 91,6)
Odense	15	13	86,7 (62,1 - 96,3)
Auvergne	36	31	86,1 (71,3 - 93,9)
Navarre	14	12	85,7 (60,1 - 96,0)
Brittany	140	120	85,7 (79,0 - 90,6)
French West Indies (France)	14	12	85,7 (60,1 - 96,0)
Wales (UK)	166	141	84,9 (78,7 - 89,6)
Northern England (UK)	131	110	84,0 (76,7 - 89,3)
Isle de la Reunion (France)	57	45	79,0 (66,7 - 87,5)
Thames Valley (UK)	123	96	78,1 (70,0 - 84,5)
S Portugal	18	14	77,8 (54,8 - 91,0)
Vaud (Switzerland)	20	15	75,0 (53,1 - 88,8)
Valencia Region	81	58	71,6 (61,0 - 80,3)
Tuscany (Italy)	66	46	69,7 (57,8 - 79,5)
Hainaut (Belgium)	33	23	69,7 (52,7 - 82,6)
Ukraine	112	74	66,1 (56,9 - 74,2)
Saxony-Anhalt (Germany)	105	65	61,9 (52,4 - 70,6)
Emilia Romagna (Italy)	104	64	61,5 (51,9 - 70,3)
Cork and Kerry (Ireland)	23	14	60,9 (40,8 - 77,8)
Styria	27	14	51,9 (34,0 - 69,3)
Malta	14	6	42,9 (21,4 - 67,4)
Wielkopolska (Poland)	132	44	33,3 (25,9 - 41,8)
Zagreb	9	*	11,1 (2,0 - 43,5)
Totale	1.917	1.436	74,9 (72,9 - 76,8)

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

* <5 casi

Commenti

Tra i 66 casi totali rilevati in Toscana con *labio+/-palatoschisi*, 46, pari al 69,7%, sono stati diagnosticati in età prenatale. Il dato toscano risulta inferiore a quello europeo (74,9%). Il valore medio osservato sul totale dei registri europei è compreso tra il valore minimo dell'11,1% per il registro di Zagreb (Croatia) ed il valore massimo di 88,4% per il registro di N Netherlands.



Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Trasposizione grossi vasi	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
French West Indies (France)	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
Wessex (UK)	55	47	85,5 (73,8 - 92,4)
Brittany	59	49	83,1 (71,5 - 90,5)
Auvergne	17	14	82,4 (59,0 - 93,8)
South West England (UK)	89	73	82,0 (72,8 - 88,6)
Navarre	11	9	81,8 (52,3 - 94,9)
Paris	33	27	81,8 (65,6 - 91,4)
N Netherlands	34	27	79,4 (63,2 - 89,7)
Wales (UK)	53	42	79,3 (66,5 - 88,0)
Tuscany (Italy)	43	34	79,1 (64,8 - 88,6)
Isle de la Reunion (France)	30	23	76,7 (59,1 - 88,2)
Valencia Region	51	39	76,5 (63,2 - 86,0)
Northern England (UK)	76	57	75,0 (64,2 - 83,4)
Thames Valley (UK)	50	36	72,0 (58,3 - 82,5)
S Portugal	14	10	71,4 (45,4 - 88,3)
Hainaut (Belgium)	14	10	71,4 (45,4 - 88,3)
Saxony-Anhalt (Germany)	37	26	70,3 (54,2 - 82,5)
Emilia Romagna (Italy)	54	35	64,8 (51,5 - 76,2)
Vaud (Switzerland)	15	9	60,0 (35,8 - 80,2)
Ukraine	33	19	57,6 (40,8 - 72,8)
Cork and Kerry (Ireland)	7	*	57,1 (25,1 - 84,2)
Styria	11	5	45,5 (21,3 - 72,0)
Zagreb	6	*	33,3 (9,7 - 70,0)
Wielkopolska (Poland)	43	8	18,6 (9,7 - 32,6)
Totale	851	621	73,0 (69,9 - 75,9)

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

* <5 casi

Commenti

La quota di casi con *trasposizione dei grossi vasi* diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (79,1% vs 73,0%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Wielkoposka (Poland) (18,6%), 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)	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
Auvergne	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
Wales (UK)	37	37	100,0 (90,6 - 100,0)
Brittany	39	38	97,4 (86,8 - 99,6)
Paris	28	27	96,4 (82,3 - 99,4)
Northern England (UK)	49	47	95,9 (86,3 - 98,9)
N Netherlands	24	23	95,8 (79,8 - 99,3)
South West England (UK)	67	64	95,5 (87,6 - 98,5)
Isle de la Reunion (France)	18	17	94,4 (74,2 - 99,0)
Wessex (UK)	44	41	93,2 (81,8 - 97,7)
Saxony-Anhalt (Germany)	25	23	92,0 (75,0 - 97,8)
Tuscany (Italy)	24	22	91,7 (74,2-97,7)
Thames Valley (UK)	32	29	90,6 (75,8 - 96,8)
Navarre	9	8	88,9 (56,5 - 98,0)
Ukraine	33	29	87,9 (72,7 - 95,2)
French West Indies (France)	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
Emilia Romagna (Italy)	41	34	82,9 (68,7 - 91,5)
Styria	14	11	78,6 (52,4 - 92,4)
Valencia Region	16	10	62,5 (38,6 - 81,5)
Cork and Kerry (Ireland)	14	6	42,9 (21,4 - 67,4)
Wielkopolska (Poland)	31	8	25,8 (13,7 - 43,3)
Totale	574	502	87,5 (84,5 - 89,9)

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

Commenti

Per il cuore sinistro ipoplasico in Toscana si registra una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 91,7%. Il dato medio europeo dell'87,5% risente delle percentuali piuttosto basse osservate nei registri di Wielkopolska (25,8%) e Cork and Kerry (42,9%). Il valore massimo tabulato (100,0%) è quello relativo ai registri di Hainaut (Belgium), Auvergne (France) e Wales (UK).



Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Agenesia renale bilaterale	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Ukraine	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
Tuscany (Italy)	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Emilia Romagna (Italy)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
S Portugal	12	12	100,0 (75,8 - 100,0)
Valencia Region	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
Styria	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	28	27	96,4 (82,3 - 99,4)
Brittany	25	24	96,0 (80,5 - 99,3)
Wales (UK)	21	20	95,2 (77,3 - 99,2)
Northern England (UK)	30	28	93,3 (78,7 - 98,2)
N Netherlands	14	13	92,9 (68,5 - 98,7)
Wessex (UK)	24	22	91,7 (74,2 - 97,7)
Thames Valley (UK)	21	19	90,5 (71,1 - 97,4)
South West England (UK)	35	31	88,6 (74,1 - 95,5)
Totale	271	257	94,8 (91,5 - 96,9)

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

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 (94,8%) (*range*: valore minimo 88,6% nel registro South West England (UK), valore massimo del 100% osservato, oltre che in Toscana, nei registri di Ukraine, Emilia Romagna, S Portugal, Isle de la Reunion (France), Valencia Region (Spain) and Styria).

Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Ernia diaframmatica	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Hainaut (Belgium)	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
Paris	30	27	90,0 (74,4 - 96,5)
S Portugal	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
Cork and Kerry (Ireland)	13	11	84,6 (57,8 - 95,7)
French West Indies (France)	6	5	83,3 (43,7 - 97,0)
N Netherlands	16	13	81,3 (57,0 - 93,4)
Ukraine	37	30	81,1 (65,8 - 90,5)
Wales (UK)	48	38	79,2 (65,7 - 88,3)
South West England (UK)	71	56	78,9 (68,0 - 86,8)
Isle de la Reunion (France)	18	14	77,8 (54,8 - 91,0)
Tuscany (Italy)	29	22	75,9 (57,9 - 87,8)
Northern England (UK)	65	48	73,9 (62,1 - 83,0)
Thames Valley (UK)	38	28	73,7 (58,0 - 85,0)
Valencia Region	46	33	71,7 (57,5 - 82,7)
Brittany	53	38	71,7 (58,4 - 82,0)
Styria	14	10	71,4 (45,4 - 88,3)
Wessex (UK)	60	42	70,0 (57,5 - 80,1)
Emilia Romagna (Italy)	42	25	59,5 (44,5 - 73,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	19	11	57,9 (36,3 - 76,9)
Wielkopolska (Poland)	28	12	42,9 (26,5 - 60,9)
Malta	5	*	40,0 (11,8 - 76,9)
Totale	654	480	73,4 (69,9 - 76,6)

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 (75,9% vs 73,4%) (range: valore minimo 40,0% nel registro di Malta, valore massimo 100,0% nel registro di Hainaut (Belgium)).



Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Gastroschisi	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Isle de la Reunion (France)	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
Odense	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
Tuscany (Italy)	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
N Netherlands	19	19	100,0 (83,2 - 100,0)
French West Indies (France)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
Zagreb	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Wessex (UK)	69	69	100,0 (94,7 - 100,0)
Cork and Kerry (Ireland)	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Ukraine	34	34	100,0 (89,9 - 100,0)
Navarre	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
Wales (UK)	55	54	98,2 (90,4 - 99,7)
Thames Valley (UK)	27	26	96,3 (81,7 - 99,3)
Northern England (UK)	75	71	94,7 (87,1 - 97,9)
Saxony-Anhalt (Germany)	32	30	93,8 (79,9 - 98,3)
Paris	15	14	93,3 (70,2 - 98,8)
Brittany	30	28	93,3 (78,7 - 98,2)
South West England (UK)	93	82	88,2 (80,1 - 93,3)
Emilia Romagna (Italy)	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
Valencia Region	21	17	81,0 (60,0 - 92,3)
Wielkopolska (Poland)	23	14	60,9 (40,8 - 77,8)
Totale	579	542	93,6 (91,3 - 95,3)

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

* <5 casi

Commenti

Tutti i casi con *gastroschisi* rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 93,6%, mentre il valore minimo di 60,9% è stato osservato nel registro di Wielkopolska (Poland).

Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Onfalocele	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Cork and Kerry (Ireland)	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	10	10	100,0 (72,3 - 100,0)
French West Indies (France)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
Valencia Region	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
S Portugal	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
Wales (UK)	46	44	95,7 (85,5 - 98,8)
Thames Valley (UK)	41	39	95,1 (83,9 - 98,7)
Isle de la Reunion (France)	18	17	94,4 (74,2 - 99,0)
N Netherlands	17	16	94,1 (73,0 - 99,0)
South West England (UK)	66	62	93,9 (85,4 - 97,6)
Northern England (UK)	56	52	92,9 (83,0 - 97,2)
Saxony-Anhalt (Germany)	25	23	92,0 (75,0 - 97,8)
Wessex (UK)	50	46	92,0 (81,2 - 96,9)
Brittany	37	34	93,3 (78,7 - 98,2)
Ukraine	48	44	91,7 (80,5 - 96,7)
Emilia Romagna (Italy)	20	18	90,0 (69,9 - 97,2)
Paris	20	17	85,0 (64,0 - 94,8)
Tuscany (Italy)	25	19	76,0 (56,6 - 88,5)
Wielkopolska (Poland)	19	11	57,9 (36,3 - 76,9)
Auvergne	7	*	57,1 (25,1 - 84,2)
Totale	548	499	91,1 (88,4 - 93,2)

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 al 76%. Il dato europeo è pari a 91,1% (*range*: valore minimo 57,1% nel registro di Auvergne (France), valore massimo 100% nei registri di Cork and Kerry, Hainaut (Belgium), French West Indies (France), Valencia Region (Spain) e S Portugal.



Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Valvola uretrale posteriore	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Paris	22	22	100,0 (85,1 - 100,0)
French West Indies (France)	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
S Portugal	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
Wessex (UK)	34	33	97,1 (85,1 - 99,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
Thames Valley (UK)	22	20	90,9 (72,2 - 97,5)
Cork and Kerry (Ireland)	9	8	88,9 (56,5 - 98,0)
Isle de la Reunion (France)	26	23	88,5 (71,0 - 96,0)
Brittany	32	27	84,4 (68,3 - 93,1)
South West England (UK)	22	18	81,8 (61,5 - 92,7)
N Netherlands	13	10	76,9 (49,7 - 91,8)
Valencia Region	15	11	73,3 (48,1 - 89,1)
Tuscany (Italy)	13	9	69,2 (42,4 - 87,3)
Wales (UK)	27	18	66,7 (47,8 - 81,4)
Emilia Romagna (Italy)	9	6	66,7 (35,4 - 87,9)
Northern England (UK)	12	7	58,3 (32,0 - 80,7)
Wielkopolska (Poland)	39	12	30,8 (18,6 - 46,4)
Totale	328	256	78,1 (73,3 - 82,2)

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

* <5 casi

Commenti

Il 69,2% dei casi rilevati in Toscana con *valvola uretrale posteriore* (9/13) sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il valore medio osservato sul totale dei registri europei risulta 78,1% (range: valore minimo tabulato 30,8% per il registro di Wielkopolska (Poland), valore massimo 100,0% per i registri di French West Indies (France), Paris (France) e S Portugal).



Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Riduzione arti	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Wessex	60	51	85,0 (73,9 - 91,9)
Vaud (Switzerland)	16	13	81,3 (57,0 - 93,4)
French West Indies (France)	35	27	77,1 (61,0 - 87,9)
Auvergne	23	17	73,9 (53,5 - 87,5)
Thames Valley (UK)	43	31	72,1 (57,3 - 83,3)
Wales (UK)	82	58	70,7 (60,1 - 79,5)
N Netherlands	40	28	70,0 (54,6 - 81,9)
South West England (UK)	127	87	68,5 (60,0 - 75,9)
Brittany	84	57	67,9 (57,3 - 76,9)
Tuscany (Italy)	57	38	66,7 (53,7 - 77,5)
Paris	50	33	66,0 (52,2 - 77,6)
Northern England (UK)	41	27	65,9 (50,6 - 78,4)
S Portugal	23	14	60,9 (40,8 - 77,8)
Valencia Region	46	27	58,7 (44,3 - 71,7)
Isle de la Reunion (France)	53	30	56,6 (43,3 - 69,1)
Saxony-Anhalt (Germany)	55	30	54,6 (41,5 - 67,0)
Ukraine	68	35	51,5 (39,8 - 63,0)
Malta	11	5	45,5 (21,3 - 72,0)
Hainaut (Belgium)	17	7	41,2 (21,6 - 64,0)
Emilia Romagna (Italy)	79	32	40,5 (30,4 - 51,5)
Styria	10	*	40,0 (16,8 - 68,7)
Cork and Kerry (Ireland)	18	7	38,9 (20,3 - 61,4)
Wielkopolska (Poland)	70	12	17,1 (10,1 - 27,6)
Totale	1.108	670	60,5 (57,6 - 63,3)

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

* <5 casi

Commenti

Nel 66,7% 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 60,5% (range: valore minimo tabulato 17,1% nel registro Wielkopolska (Poland), valore massimo 85,0% 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%)
Odense	23	20	87,0 (67,9 - 95,5)
South West England (UK)	256	220	85,9 (81,2 - 89,7)
Wales (UK)	264	224	84,9 (80,0 - 88,7)
N Netherlands	96	80	83,3 (74,6 - 89,5)
Paris	100	83	83,0 (74,5 - 89,1)
Wessex (UK)	198	163	82,3 (76,4 - 87,0)
French West Indies (France)	55	43	78,2 (65,6 - 87,1)
Auvergne	82	63	76,8 (66,6 - 84,6)
Brittany)	224	172	76,8 (70,8 - 81,8)
Thames Valley (UK)	133	101	75,9 (68,0 - 82,4)
Vaud (Switzerland)	46	34	73,9 (59,7 - 84,4)
Northern England (UK)	167	111	66,5 (59,0 - 72,2)
Hainaut (Belgium)	59	39	66,1 (53,4 - 76,9)
S Portugal	41	27	65,9 (50,6 - 78,4)
Isle de la Reunion (France)	135	83	61,5 (53,1 - 69,3)
Tuscany (Italy)	51	31	60,8 (47,1 - 73,0)
Styria	19	11	57,9 (36,3 - 76,9)
Navarre	27	14	51,9 (34,0 - 69,3)
Emilia Romagna (Italy)	206	106	51,5 (44,7 - 58,2)
Saxony-Anhalt (Germany)	116	52	44,8 (36,1 - 53,9)
Ukraine	94	42	44,7 (35,0 - 54,7)
Valencia Region	172	69	40,1 (33,1 - 47,6)
Cork and Kerry (Ireland)	68	27	39,7 (28,9 - 51,6)
Wielkopolska (Poland)	139	27	19,4 (13,7 - 26,8)
Totale	2.771	1.842	66,5 (64,7 - 68,2)

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

Commenti

Tra i 51 casi totali rilevati in Toscana con *piede torto-talipe equino varo*, 31, pari al 60,8%, sono stati diagnosticati in età prenatale. Sul totale dei registri europei (66,5% dei casi diagnosticati in prenatale) il range è compreso tra il valore minimo di 19,4% per il registro di Wielkopolska (Poland) ed il valore massimo di 87,0% per il registro di Odense (DK).



Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Cromosomiche	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Vaud (Switzerland)	210	198	94,3 (90,3 - 96,7)
Paris	725	661	91,2 (88,9 - 93,0)
Brittany	858	776	90,4 (88,3 - 92,2)
Odense	100	89	89,0 (81,4 - 93,8)
Styria	168	149	88,7 (83,0 - 92,6)
Valencia Region	783	693	88,5 (86,1 - 90,6)
French West Indies (France)	314	274	87,3 (83,1 - 90,5)
Auvergne	266	231	86,8 (82,3 - 90,4)
Tuscany (Italy)	527	453	86,0 (82,7- 88,7)
S Portugal	190	162	85,3 (79,5 - 89,6)
Isle de la Reunion (France)	305	253	83,0 (78,3 - 86,8)
Emilia Romagna (Italy)	613	507	82,7 (79,5 - 85,5)
Navarre	157	128	81,5 (74,7 - 86,8)
Saxony-Anhalt (Germany)	285	227	79,7 (74,6 - 83,9)
Hainaut (Belgium)	162	129	79,6 (72,8 - 85,1)
N Netherlands	327	243	74,3 (69,3 - 78,8)
Wessex (UK)	903	668	74,0 (71,0 - 76,7)
South West England (UK)	1.395	1.008	72,3 (69,9 - 74,5)
Thames Valley (UK)	794	572	72,0 (68,8 - 75,1)
Wales (UK)	822	546	66,4 (63,1 - 69,6)
Northern England (UK)	905	587	64,9 (61,7 - 67,9)
Zagreb	42	26	61,9 (46,8 - 75,0)
Cork and Kerry (Ireland)	234	106	45,3 (39,1 - 51,7)
Ukraine	257	108	42,0 (36,2 - 48,1)
Malta	53	11	20,8 (12,0 - 33,5)
Wielkopolska (Poland)	363	72	19,8 (16,1 - 24,2)
Totale	11.758	8.877	75,5 (74,7 - 76,3)

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

Commenti

La quota di casi con *anomalie cromosomiche* diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (86,0% vs 75,5%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Wielkopolska (Poland) (19,8%), mentre il valore massimo (94,3%) è relativo al registro Vaud (Switzerland).



Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Trisomia 21	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Vaud (Switzerland)	115	108	93,9 (88,0 - 97,0)
Odense	57	51	89,5 (78,9 - 95,1)
Brittany	486	427	87,9 (84,7 - 90,5)
Paris	399	350	87,7 (84,1 - 90,6)
Auvergne	136	119	87,5 (80,9 - 92,1)
Valencia Region	524	455	86,8 (83,7 - 89,5)
French West Indies (France)	164	141	86,0 (79,8 - 90,5)
Styria	94	79	84,0 (75,3 - 90,1)
Navarre	109	91	83,5 (75,4 - 89,3)
Hainaut (Belgium)	89	73	82,0 (72,8 - 88,6)
Tuscany (Italy)	281	229	81,5 (76,5 - 85,6)
S Portugal	120	97	80,8 (72,9 - 86,9)
Emilia Romagna (Italy)	359	283	78,8 (74,3 - 82,7)
South West England (UK)	659	507	76,9 (73,6 - 80,0)
Isle de la Reunion (France)	152	116	76,3 (69,0 - 82,4)
Wessex (UK)	402	302	75,1 (70,7 - 79,1)
Thames Valley (UK)	384	281	73,2 (68,5 - 77,4)
Saxony-Anhalt (Germany)	167	117	70,1 (62,7 - 76,5)
Wales (UK)	378	261	66,4 (63,1 - 69,6)
Northern England (UK)	388	259	69,1 (64,2 - 73,5)
N Netherlands	156	101	66,8 (61,9 - 71,3)
Zagreb	30	15	64,7 (57,0 - 71,8)
Ukraine	205	71	50,0 (33,2 - 66,9)
Cork and Kerry (Ireland)	160	55	34,4 (27,5 - 42,0)
Wielkopolska (Poland)	258	47	18,2 (14,0 - 23,4)
Malta	41	7	17,1 (8,5 - 31,3)
Totale	6.313	4.642	73,5 (72,4 - 74,6)

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

Commenti

La percentuale dei casi toscani con *trisomia 21* diagnosticati prima della nascita è pari a 81,5%, superiore alla media dei registri europei (73,5%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (17,1%) ed il valore massimo (93,9%) nel registro di Vaud (Switzerland).

Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

Trisomia 13	Casi totali	Casi diagnosticati in prenatale	% Diagnosi Prenatale (IC95%)
Auvergne	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
S Portugal	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
N Netherlands	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
Emilia Romagna (Italy)	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	10	10	100,0 (72,3 - 100,0)
Brittany	57	56	98,3 (90,7 - 99,7)
Valencia Region	34	33	97,1 (85,1 - 99,5)
Thames Valley (UK)	34	33	97,1 (85,1 - 99,5)
Tuscany (Italy)	26	25	96,2 (81,1 - 99,3)
Wessex (UK)	41	39	95,1 (83,9 - 98,7)
Isle de la Reunion (France)	19	18	94,7 (75,4 - 99,1)
Paris	53	50	94,3 (84,6 - 98,1)
French West Indies (France)	16	15	93,8 (71,7 - 98,9)
Styria	15	14	93,3 (70,2 - 98,8)
Northern England (UK)	45	42	93,3 (82,1 - 97,7)
Saxony-Anhalt (Germany)	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
Wales (UK)	35	32	91,4 (77,6 - 97,0)
Ukraine	9	8	88,9 (56,5 - 98,0)
South West England (UK)	85	74	87,1 (78,3 - 92,6)
Cork and Kerry (Ireland)	11	9	81,8 (52,3 - 94,9)
Wielkopolska (Poland)	8	*	12,5 (2,2 - 47,1)
Totale	569	529	93,0 (90,6 - 94,8)

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

* <5 casi

Commenti

Venticinque casi su 26 totali (96,1%) con *trisomia 13* rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 93,0%, il valore minimo del 12,5% è stato osservato nel registro di Wielkopolska (Poland), mentre nei registri di Hainaut (Belgium), N Netherlands, Emilia Romagna, Vaud (Switzerland), Auvergne (France) e S Portugal 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%)
Hainaut (Belgium)	12	12	100,0 (75,8 - 100,0)
Navarre	10	10	100,0 (72,3 - 100,0)
French West Indies (France)	59	59	100,0 (93,9 - 100,0)
Auvergne	42	42	100,0 (91,6 - 100,0)
Odense	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
Styria	26	26	100,0 (87,1 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	39	39	100,0 (91,0 - 100,0)
Brittany	139	138	99,3 (96,0 - 99,9)
Tuscany Italy	99	98	99,0 (94,5 - 99,8)
Isle de la Reunion (France)	48	47	97,9 (89,1 - 99,6)
Saxony-Anhalt (Germany)	41	40	97,6 (87,4 - 99,6)
Valencia Region	106	103	97,2 (92,0 - 99,0)
Emilia Romagna (Italy)	70	68	97,1 (90,2 - 99,2)
Paris	132	128	97,0 (92,5 - 98,8)
N Netherlands	54	52	96,3 (87,5 - 99,0)
S Portugal	27	26	96,3 (81,7 - 99,3)
Wales (UK)	86	82	95,4 (88,6 - 98,2)
Northern England (UK)	105	100	95,2 (89,3 - 98,0)
Ukraine	16	15	93,8 (71,7 - 98,9)
Wessex (UK)	143	131	91,6 (85,9 - 95,1)
South West England (UK)	173	158	91,3 (86,2 - 94,7)
Thames Valley (UK)	125	114	91,2 (84,9 - 95,0)
Zagreb	6	5	83,3 (43,7 - 97,0)
Cork and Kerry (Ireland)	29	22	75,9 (57,9 - 87,8)
Wielkopolska (Poland)	18	5	27,8 (12,5 - 50,9)
Totale	1.621	1.536	94,8 (93,6 - 95,7)

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

Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con *trisomia 18* diagnosticati prima della nascita è pari a 99,0%, rispetto al dato medio europeo del 94,8%. Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo riportato in tabella è stato osservato nel registro di Wielkopolska (Poland) (27,8%) e il valore massimo 100% nei registri di Hainaut (Belgium), Odense, Auvergne (France), Styria, French West Indies, Navarre e Vaud (Switzerland).



Riassumendo: i dati osservati per il registro toscano risultano superiori ai valori medi europei per *spina bifida* (97,2% vs 89,5%), *idrocefalia* (100,0% vs 81,5%), *trasposizione grossi vasi* (79,1% vs 73,0%), *cuore sinistro ipoplasico* (91,7% vs 87,5%), *agenesia renale bilaterale* (100,0% vs 94,8%), *ernia diaframmatica* (75,9% vs 73,4%), *gastroschisi* (100% vs 93,6%), *riduzione arti* (66,7% vs 60,5%), *anomalie cromosomiche* nel loro complesso (86,0% vs 75,5%), *trisomia 21* (81,5% vs 73,5%), *trisomia 13* (96,2% vs 93,0%) e *trisomia 18* (99,0% vs 94,8%). Valori di diagnosi prenatale inferiori rispetto ai valori medi europei si riscontrano per *anencefalia* (95,8% vs 97,1%), *labiopalatoschisi* (69,7% vs 74,9%), *onfalocele* (76,0% vs 91,1%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (69,2% vs 78,1%) e *piede torto-talipe equinovaro* (60,8% vs 66,5%).

Confrontando i dati toscani relativi a due diversi quinquenni (2014-2018 vs 2012-2016), per il quinquennio più recente emergono percentuali maggiori di diagnosi prenatale per tutte le anomalie specifiche ad eccezione di *anencefalia* (95,8 vs 100,0%), *labio+-palatoschisi* (69,7% vs 70,4%), *cuore sinistro ipoplasico* (91,7% vs 92,3%), *ernia diaframmatica* (75,9% vs 77,8%), *onfalocele* (76,6% vs 84,6%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (69,2% vs 71,4%).

Le percentuali nei due quinquenni sono uguali o sovrapponibili per i casi totali (41,3% vs 41,6%), *spina bifida* (97,2%), *idrocefalia* (100,0%), *agenesia renale bilaterale* (100,0%), *gastroschisi* (100,0%).



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 2018

Struttura ospedaliera	Nati + AS		IVG		Totale	
	N	% (°)	N	% (°)	N	% (*)
Arezzo	41	80,4	10	19,6	51	7,9
Bagno a Ripoli (FI)	16	100,0	-	-	16	2,5
Barga (LU)	*	100,0	-	-	*	0,3
Borgo S. Lorenzo (FI)	6	66,7	3	33,3	9	1,4
Cecina (LI)	6	100,0	-	-	6	0,9
Empoli (FI)	21	95,5	*	4,5	22	3,4
Firenze Careggi	16	27,0	33	67,3	49	7,6
Firenze Palagi	-	-	8	100,0	8	1,2
Firenze Torregalli	43	100,0	-	-	43	6,6
Grosseto	6	30,0	14	70,0	20	3,1
Livorno	*	100,0	-	-	*	0,3
Lucca	43	81,1	10	18,9	53	8,2
Massa	26	92,9	*	7,1	28	4,3
Montepulciano (SI)	25	86,2	4	13,8	29	4,5
Montevarchi (AR)	9	100,0	-	-	9	1,4
Pescia (LU)	*	100,0	-	-	*	0,2
Piombino (LI)	*	100,0	-	-	*	0,3
Pisa	49	64,5	27	35,5	76	11,7
Pistoia	5	55,6	4	44,4	9	1,4
Poggibonsi (SI)	*	66,7	*	33,3	3	0,5
Pontedera (PI)	10	83,3	*	16,7	12	1,8
Portoferraio (LI)	*	100,0	-	-	*	0,3
Prato	17	40,5	25	59,5	42	6,5
Siena	91	94,8	5	5,2	96	14,8
Versilia (LU)	38	100,0	-	-	38	5,9
Altro Presidio	*	100,0	-	-	*	0,2
Non conosciuto	20	100,0	-	-	20	3,1
Totale	500	77,0	149	23,0	649	100,8

* < 3 casi ;

(°) % percentuale di riga;

(*) % percentuale di colonna

Tabella II Casi con anomalie congenite: sesso – Anno 2018

Nati + AS	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Isolati	397	234	58,9	161	40,6	-	2	0,5
Multipli	49	29	59,2	19	38,8	-	1	2,0
Sindromi	5	3	60,0	2	40,0	-	-	-
Cromosomici	49	20	40,8	28	57,1	-	1	2,0
Totale	500	286	57,2	210	42,0	-	4	0,8

* % sul totale di riga

IVG	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Isolati	39	11	28,2	7	17,9	-	21	53,8
Multipli	18	4	22,2	5	27,8	-	9	50,0
Sindromi	8	2	25,0	2	25,0	-	4	50,0
Cromosomici	84	31	36,9	29	34,5	-	24	28,6
Totale	149	48	32,2	43	28,9	-	58	38,9

* % sul totale di riga

Totale	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Isolati	436	245	56,2	168	38,5	-	23	5,3
Multipli	67	33	49,3	24	35,8	-	10	14,9
Sindromi	13	5	38,5	4	30,8	-	4	30,8
Cromosomici	133	51	38,3	57	42,9	-	25	18,8
Totale	649	334	51,5	253	39,0	-	62	9,6

* % sul totale di riga

Totale Nati°	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Totale	23.892	12.182	51,0	11.705	49,0	-	5	0,02

° Dati CAP 2018

* % sul totale di riga

**Tabella 12 Casi con anomalie congenite: numero neonati partoriti/feti presenti – Anno 2018**

NATI + AS: partoriti		uno		due		tre		> tre	
		N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Isolati	397	382	96,2	14	3,5	1	0,3	-	-
Multipli	49	47	95,9	2	4,1	-	-	-	-
Sindromi	5	4	80,0	1	20,0	-	-	-	-
Cromosomici	49	48	98,0	0	-	1	2,0	-	-
Totale	500	481	96,2	17	3,4	2	0,4	-	-

* % sul totale di riga

IVG: feti presenti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Isolati	39	37	94,9	2	5,1	-	-	-	-
Multipli	18	18	100,0	-	-	-	-	-	-
Sindromi	8	7	87,5	1	12,5	-	-	-	-
Cromosomici	84	81	96,4	3	3,6	-	-	-	-
Totale	149	143	96,0	6	4,0	-	-	-	-

* % sul totale di riga

Totale		uno		due		tre		> tre	
		N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Isolati	436	419	96,1	16	3,7	1	0,2	-	-
Multipli	67	65	97,0	2	3,0	-	-	-	-
Sindromi	13	11	84,6	2	15,4	-	-	-	-
Cromosomici	133	129	97,0	3	2,3	1	0,8	-	-
Totale	649	624	96,1	23	3,5	2	0,6	-	-

* % sul totale di riga

Tabella 13 Nati vivi con anomalie congenite: peso alla nascita – Anno 2018

Peso (g)	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale		Totale nati°	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**	N°	%**
< 500	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0,2	1	-
500-999	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1	0,2	69	0,3
1000-1499	8	72,7	2	18,2	1	9,1	-	-	11	1,9	146	0,6
1500-1999	10	62,5	3	18,8	1	6,3	2	12,5	16	2,8	348	1,5
2000-2499	42	77,8	6	11,1	1	1,9	5	9,3	54	9,5	1.149	4,8
2500-2999	85	81,7	12	11,5	2	1,9	5	4,8	104	18,3	4.672	19,6
3000-3499	142	88,2	15	9,3	-	-	4	2,5	161	28,3	10.154	42,5
3500-3999	81	90,0	6	6,7	-	-	3	3,3	90	15,8	6.045	25,3
4000-4499	12	85,7	2	14,3	-	-	-	-	14	2,5	1.133	4,7
≥ 4500	2	100,0	-	-	-	-	-	-	2	0,4	102	0,4
n.r.	14	30,4	3	6,5	-	-	29	63,0	46	8,1	73	0,3
Totale*	397	79,4	49	9,8	5	1,0	49	9,8	500	87,9	23.892	100,0

§ Dati CAP 2018

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 14 Casi con anomalie congenite: durata della gestazione – Anno 2018

Nati vivi	< 29 sett		29 - 34		35 - 37		> 37 sett		n.r.°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Isolati	4	1,0	28	7,1	63	15,9	297	74,8	5	1,3	397
Multipli	-	-	7	14,3	9	18,4	32	65,3	1	2,0	49
Sindromi	-	-	2	40,0	1	20,0	2	40,0	-	-	5
Cromosomici	27	55,1	-	-	8	16,3	13	26,5	1	2,0	49
Totale	31	6,2	37	7,4	81	16,2	344	68,8	7	1,4	500

IVG	< 13 sett		13 - 20		21 - 22		> 22 sett		n.r.°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Isolati	6	15,4	23	59,0	10	25,6	-	-	-	-	39
Multipli	3	16,7	9	50,0	6	33,3	-	-	-	-	18
Sindromi	-	-	3	37,5	5	62,5	-	-	-	-	8
Cromosomici	24	28,6	57	67,9	2	2,4	1	1,2	-	-	84
Totale	33	22,1	92	61,7	23	15,4	1	0,7	-	-	149

° non rilevato

* % sul totale di riga

**Tabella 15 Nati con anomalie congenite: periodo di diagnosi – Anno 2018**

Nati + AS	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%
Nascita	128	88,9	10	6,9	2	1,4	4	2,8	144	28,8
Entro 7gg	130	89,7	11	7,6	1	0,7	3	2,1	145	29,0
1-4 sett.	34	85,0	3	7,5	-	-	3	7,5	40	8,0
1-12 mesi	8	66,7	1	8,3	2	16,7	1	8,3	12	2,4
Oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prenatale	92	68,7	24	17,9	-	-	18	13,4	134	26,8
Aborto spont.	1	-	-	-	-	-	20	-	21	4,2
Postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n.r.	4	100,0	-	-	-	-	-	-	4	0,8
Totale	397	79,4	49	9,8	5	1,0	49	9,8	500	100,0

* % sul totale di riga

Tabella 16 Nati con anomalie congenite: condizione alla diagnosi – Anno 2018

Nati + AS	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%
Vivo	383	82,7	47	10,2	5	1,1	28	6,0	463	92,6
Morto	1	-	-	-	-	-	21	-	22	4,4
n.r.	13	-	2	-	-	-	-	-	15	3,0
Totale	397	79,4	49	9,8	5	1,0	49	9,8	500	100,0

* % sul totale di riga

Tabella 17 Casi con anomalie congenite: cariotipo del bambino/feto – Anno 2018

Risultato	Conosciuto		Non conosciuto		Non effettuato		Fallito		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Isolati	27	6,2	10	2,3	153	35,1	-	-	246	56,4	436
Multipli	12	17,9	8	11,9	8	11,9	-	-	39	58,2	67
Sindromi	4	30,8	2	15,4	1	7,7	-	-	6	46,2	13
Cromosomici	70	52,6	6	4,5	1	0,8	1	0,8	55	41,4	133
Totale	113	17,4	26	4,0	163	25,1	1	0,2	346	53,3	649

* % sul totale di riga

**Tabella 18 Casi con anomalie congenite (AC): età della madre – Anno 2018**

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.§		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Nati con AC																	
Isolati	3	0,8	28	7,1	78	19,6	117	29,5	106	26,7	39	9,8	4	1,0	22	5,5	397
Multipli	-	-	5	10,2	6	12,2	12	24,5	12	24,5	9	18,4	1	2,0	4	8,2	49
Sindromi	-	-	-	-	1	20,0	2	40,0	1	20,0	1	20,0	-	-	-	-	5
Cromosomici	-	-	-	-	5	10,2	10	20,4	12	24,5	19	38,8	3	6,1	-	-	49
IVG																	
Isolati	-	-	3	7,7	6	15,4	14	35,9	12	30,8	4	10,3	-	-	-	-	39
Multipli	-	-	-	-	10	55,6	2	11,1	3	16,7	3	16,7	-	-	-	-	18
Sindromi	-	-	-	-	2	25,0	2	25,0	4	50,0	-	-	-	-	-	-	8
Cromosomici	-	-	2	2,4	3	3,6	20	23,8	25	29,8	30	35,7	4	4,8	-	-	84

* % sul totale di riga

Totali

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.§		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Nati con AC	3	0,6	33	6,6	90	18,0	141	28,2	131	26,2	68	13,6	8	1,6	26	5,2	500
IVG	-	-	5	3,4	21	14,1	38	25,5	44	29,5	37	24,8	4	2,7	-	-	149
Totale	3	0,5	38	5,9	111	17,1	179	27,6	175	27,0	105	16,2	12	1,8	26	4,0	649

* % sul totale di riga

Dato regionale

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n.r.§		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Totale nati°	251	1,1	1.772	7,4	5.053	21,1	7.987	33,4	6.416	26,9	2.146	9,0	252	1,1	15	0,1	23.892

° Dati CAP 2018

* % sul totale di riga

§ non rilevato

**Tabella 19 Casi con anomalie congenite (AC): nazionalità della madre - Anno 2018**

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati + AS con AC							
Isolati	193	48,6	82	20,7	122	30,7	397
Multipli	27	55,1	8	16,3	14	28,6	49
Sindromi	3	60,0	1	20,0	1	20,0	5
Cromosomici	19	38,8	2	4,1	28	57,1	49
Totale	242	48,4	93	18,6	165	33,0	500
IVG							
Isolati	23	59,0	5	12,8	11	28,2	39
Multipli	13	72,2	3	16,7	2	11,1	18
Sindromi	7	87,5	1	12,5	-	-	8
Cromosomici	66	78,6	5	6,0	13	15,5	84
Totale	109	73,2	14	9,4	26	17,4	149
Totale							
Isolati	216	49,5	87	20,0	133	30,5	436
Multipli	40	59,7	11	16,4	16	23,9	67
Sindromi	10	76,9	2	15,4	1	7,7	13
Cromosomici	85	63,9	7	5,3	41	30,8	133
Totale	351	54,1	107	16,5	191	29,4	649

Dato regionale

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati	17.243	72,2	6.563	27,5	86	0,4	23.892

° Dati CAP 2018

* % sul totale di riga

Tabella 20 Casi con anomalie congenite: numero di gravidanze precedenti - Anno 2018

N° gravidanze precedenti	Nessuna		Una		Due		Tre		Quattro		≥Cinque		n.c.		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati vivi	246	52,3	108	23,0	48	10,2	13	2,8	5	1,1	5	1,1	45	9,6	470
Nati morti	1	25,0	1	25,0	-	-	1	25,0	1	25,0	-	-	-	-	4
Aborti spontanei	20	76,9	3	11,5	2	7,7	1	3,8	-	-	-	-	-	-	26
IVG	62	41,6	40	26,8	29	19,5	10	6,7	2	1,3	5	3,4	1	0,7	149
Totale	329	50,7	152	23,4	79	12,2	25	3,9	8	1,2	10	1,5	46	7,1	649

* % sul totale di riga

Tabella 21 Casi con anomalie congenite: concepimento assistito – Anno 2018

Tecnica utilizzata	Isolati		Multipli		Sindromi		Cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
Ovulazione indotta	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1	3,6
Inseminazione artif.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GIFT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ICSI	6	75,0	-	-	-	-	2	25,0	8	28,6
IVF	4	80,0	-	-	-	-	1	20,0	5	17,9
Ovodonazione	-	-	2	100,0	-	-	-	-	2	7,1
Altro	7	70,0	-	-	-	-	3	30,0	10	35,7
Totale	21	75,0	2	7,1	-	-	6	21,4	28	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 2018

Assunzione farmaci	SI		NO		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Isolati	36	8,3	152	34,9	248	56,9	436
Multipli	5	7,5	23	34,3	39	58,2	67
Sindromi	2	15,4	5	38,5	6	46,2	13
Cromosomici	15	11,3	25	18,8	93	69,9	133
	58	8,9	205	31,6	386	59,5	649

* % sul totale di riga



COLLEGAMENTO CON IL REGISTRO TOSCANO MALATTIE RARE (RTMR)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Al 22 dicembre 2020 sono stati registrati 65.141 casi totali, comprensivi dei 4.238 casi con malattie che, in seguito al DPCM del 2017, sono state classificate come croniche. I casi totali esenti, cioè relativi a malattie con codice di esenzione, sono stati 57.375. I casi residenti in Toscana sono stati 43.217 di cui 37.251 esenti.

Sui 65.141 casi totali le malformazioni congenite, gruppo nosologico “Altre sindromi e malformazioni congenite complesse (Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche)”, rappresentano il terzo gruppo in ordine di frequenza con 5.479 casi totali registrati (residenti in Toscana ed extra regione) ed una percentuale pari a 8,41%, preceduto dai gruppi delle malattie del sistema nervoso centrale e periferico (14.455 casi=22,2%) e delle malattie dell'apparato visivo (5.655 casi=8,7%).

Sui soli residenti in Toscana, il gruppo delle malformazioni congenite rappresenta il quarto gruppo in ordine di frequenza, con 2.934 casi registrati su 43.217 casi totali, pari al 6,8%.

Per un confronto con i casi rilevati nel 2018 dal Registro Toscano Difetti Congeniti, nella tabella 23 sono riportate le malformazioni incluse nel Registro Toscano Malattie Rare, con prima diagnosi effettuata nel 2018.



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	36	20,2
RNG060	Osteogenesi imperfetta	13	7,3
RN0010	Arnold-Chiari, sindrome di	9	5,1
RNG141	Sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti del cuore e dei grandi vasi	9	5,1
RNG100	Altre anomalie congenite multiple gravi ed invalidanti con ritardo mentale	8	4,5
RN0750	Sclerosi tuberosa	7	3,9
RN1330	Sindrome del cromosoma x fragile	6	3,4
RN0910	Goldenhar, sindrome di	5	2,8
RN0680	Turner, sindrome di	5	2,8
RNG040	Labiopalatoschisi	5	2,8
RNG091	Loeys-Dietz, sindrome di	4	2,2
RN1010	Noonan, sindrome di	4	2,2
RN0330	Ehlers-Danlos, sindrome di	4	2,2
RNG060	Discondrosteosi	3	1,7
RNG050	Osteocondromi multipli	3	1,7
RN0200	Hirschsprung, malattia di	3	1,7
RNG040	Palatoschisi isolata o sindromica	3	1,7
RNG011	Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti con prevalente alterazione del sistema nervoso	2	1,1
RN1310	Prader-Willi, sindrome di	2	1,1
RN1220	Stickler, sindrome di	2	1,1
RN0780	Von Hippel-Lindau, sindrome di	2	1,1
RN0190	Malformazione ano-rettale in forma isolata o sindromica	2	1,1
RN0430	Poland, sindrome di	2	1,1
RNG080	Sindromi da aneuploidia cromosomica	2	1,1
RNG200	Cowden, malattia di	2	1,1
RNG264	Sindrome di Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser	2	1,1
RN1620	Rubinstein-Taybi, sindrome di	1	0,6
RC0310	Sotos, sindrome di	1	0,6
RN0850	Sindrome charge	1	0,6
RN0820	Beckwith-Wiedemann, sindrome di	1	0,6
RNG131	Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti con alterazione degli arti come segno principale	1	0,6
RNG040	Crouzon, malattia di	1	0,6
RN1410	Cornelia de Lange, sindrome di	1	0,6
RN1300	Angelman, sindrome di	1	0,6
RNG141	Sindrome del cuore sinistro ipoplasico	1	0,6
RN1590	Pallister-Killian, sindrome di	1	0,6
RN0760	Peutz-Jeghers, sindrome di	1	0,6
RNG101	Coloboma congenito oculare isolato o sindromico	1	0,6
RN0310	Klippel-Feil sindrome di	1	0,6
RN0160	Atresia esofagea e/o fistola tracheoesofagea	1	0,6
RNG040	Displasia fronto-facio-nasale	1	0,6
RNG060	Engelmann, malattia di	1	0,6
RN0020	Microcefalia isolata o sindromica	1	0,6
RN1190	Sindrome nail-patella	1	0,6
RNG030	Pierre Robin, sindrome di	1	0,6
RN0790	Aarskog, sindrome di	1	0,6
RN0940	Sindrome Kabuki	1	0,6
RNG142	Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti dei vasi periferici	1	0,6
RFG150	Anoftalmia/microftalmia isolate o sindromiche	1	0,6
RN0250	Rene con midollare a spugna	1	0,6
RN0230	Malattia del fegato policistico	1	0,6
RN0770	Sturge-Veber, sindrome di	1	0,6
RNG200	Amartomatosi multiple	1	0,6
RN1810	Estrofia vescicale	1	0,6
RNG261	Malattia renale cistica genetica	1	0,6
RN1380	Bardet-Biedl, sindrome di	1	0,6
RNG060	Osteodistrofie congenite isolate o in forma sindromica	1	0,6
RNG251	Duplicazioni del tubo digerente	1	0,6
RNG050	Condrodistrofie congenite	1	0,6
Totale		178	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, in collaborazione con la Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, 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), 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" e WP8 "Dissemination and Evaluation".

A causa dei problemi legati alla pandemia da Covid-19 la data di chiusura del Progetto è stata estesa dal 31/12/2021 al 31/05/2022.

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 3 “Mortality” per IFC-CNR, il 30 settembre 2020 è stato sottomesso alla Commissione Europea il “Report on geographical variations in Europe on survival of children born with a congenital anomaly”. Autori: Anna Pierini, Alessio Coi, Michele Santoro, Judith Rankin, Svetlana Glinianaia, Maria Loane, Joanne Given, Joachim Tan, Abigail Reid, Joan Morris.

Abstract: Le anomalie congenite rappresentano una delle principali cause di mortalità perinatale e infantile. La ricerca sulla sopravvivenza a lungo termine dei bambini con specifiche anomalie congenite è limitata. Esiste ancora una grande variazione nei tassi di mortalità infantile tra i paesi, anche in tutta Europa. Non è stata pubblicata alcuna analisi che confronti la sopravvivenza dei bambini con anomalie congenite specifiche nei paesi di tutta Europa.

L'obiettivo di questo studio era indagare se esistono variazioni geografiche in Europa nella sopravvivenza per specifiche anomalie congenite e valutare la distribuzione e il potenziale effetto dei fattori di rischio sulle differenze di sopravvivenza.

Quattordici registri di 12 diversi paesi europei appartenenti ad EUROCAT, la rete europea di sorveglianza delle anomalie congenite, hanno incrociato i casi dei nati vivi con anomalie congenite ai dati di mortalità e alle statistiche locali o nazionali. Utilizzando un approccio standardizzato, è stata stimata la sopravvivenza per specifiche età (28 giorni, 1 anno, 5 anni) tramite il metodo di Kaplan-Meier, per il gruppo complessivo di tutte le anomalie e per alcuni sottogruppi specifici di anomalie. Per il periodo 2005-2014 è stato effettuato un confronto tra il rischio di mortalità nella coorte di bambini con anomalie congenite e nella popolazione generale. Sono state anche esplorate le variazioni geografiche della mortalità studiando il possibile impatto della distribuzione di fattori di rischio specifici sulla sopravvivenza.

Questo modello di studio che utilizza i dati dei registri delle anomalie congenite incrociati ai dati sulla mortalità è in grado di indagare le differenze geografiche nella sopravvivenza dei bambini con specifiche anomalie congenite. Rappresenta un'utile fonte di informazioni per le attività di monitoraggio sanitario sia a livello europeo che locale e può stimolare attività di ricerca clinica.

La **Conferenza finale del progetto EUROLINKCAT** si terrà in modalità ibrida, online e in presenza, a Poznan (Polonia), nei giorni **7-9 aprile 2022**.



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
 - Spina Bifida
 - trattate chirurgicamente
 - Sindrome di Down
 - Labioschisi
- 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 Joan 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 Hanitra Randrianaivo Centre, **Ile de la Reunion**, Hospitalier Universitaire De La Reunion, France
- Dr Babak Khoshnood, **Paris**, Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, France
- Dr Anke Rissmann, **Saxony-Anhalt**, Otto-Von-Guericke-Universitaet Magdeburg, Germany
- Dr Miriam Gatt, **Malta**, Ministry for Health, Malta
- Dr Carlos Matias Dias, **South Portugal**, Instituto Nacional de Saude Dr. Ricardo Jorge, Portugal
- Dr Olatz Mokoroa, **Basque**, Asociacion Instituto Biodonostia, Spain
- Clara 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, **CAROB**, 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



Nei giorni 2-3 aprile 2019 si è tenuto ad Amsterdam il Kick-off meeting del progetto IMI2 (Innovative Medicines Initiative) ConcePTION "Building a pan-European ecosystem for generating, monitoring and providing robust information on medication safety in pregnancy and breastfeeding" (durata: 2019-2024).

Il Consorzio, coordinato da Ida Niklson (Novartis) e Miriam Sturkenboom (University Medical Center Utrecht), vede la partecipazione di 88 organizzazioni da 22 Paesi europei tra cui 51 Partner (accademici, di sanità pubblica e appartenenti alla European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations [EFPIA]) e 28 Terze Parti. L'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa con il Registro Toscano Difetti Congeniti è uno dei partner coinvolti nel progetto e partecipa alle attività del WPI "Moving beyond pregnancy registries to enhance our understanding of disease related pregnancy birth/infant outcomes, medication use and safety in pregnancy" e del WP7 "Information and data governance, ethics, technology, data catalogue and quality support."

Ogni anno nell'UE affrontano una gravidanza più di 5 milioni di donne e la maggioranza assume almeno un farmaco durante la gestazione, ma 60 anni dopo il disastro del talidomide sono ancora poche le informazioni *evidence-based* disponibili sulla sicurezza dell'esposizione ai farmaci in gravidanza o durante l'allattamento. Basandosi sulla crescente consapevolezza del problema e sulla crescita esponenziale e l'innovazione nell'acquisizione e utilizzo di dati digitali sanitari, l'obiettivo del progetto sarà quello di ridurre radicalmente e rapidamente l'incertezza sulla sicurezza dell'uso dei farmaci, creando un cambiamento di paradigma nel modo in cui vengono generate e diffuse le prove sugli effetti del farmaco in gravidanza e durante l'allattamento al seno. Il Consorzio fornisce un approccio olistico senza precedenti perché mette insieme le competenze cliniche e di farmacovigilanza, inclusi gli effetti a lungo termine, con quelle delle aziende EFPIA che raccolgono sistematicamente, analizzano e riportano i dati di farmacovigilanza sui loro prodotti commercializzati.

Maggiori informazioni relative al progetto sono disponibili sul sito:

<https://www.imi-conception.eu>

Additional partners by country: AT: BBMRI-MUG, Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure – ERIC BE: Bionotus, European Forum for Good Clinical Practice, Provinciaal Instituut voor Hygiene, The Synergist, CH: Arcades Sage-Femme, Groupement des sages-femmes indépendantes vaudoises, Registre Vaudois des Malformations, Division Autonome de Genetique Medicale, Universite de Geneve, University Hospital Geneva, University Hospital Lausanne, Pharmacology service, Pharmacometry unit, University Hospital Lausanne, Service of Obstetrics CZ: Masaryk University DE: Leibniz Institute for Prevention Research and Epidemiology, Merck Kommanditgesellschaft auf Aktien, Otto-von-Guericke University, Malformation Monitoring Centre Saxony-Anhalt Medical Faculty, University of Leipzig, Universitätskinderklinik Mainz, DK: Ellegaard Göttingen Minipigs A/S, Hospital Lillebaelt, Novo Nordisk A/S, Odense Universitetshospital, University of Aarhus, University of Copenhagen ES: Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana, IDIAP Jordi Gol FI:



National Institute for Health and Welfare FR: Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, Registre des Malformations Congenitales de la Reunion, Rennes University Hospital, Department of Neonatology, Université de Bordeaux HR: Klinicka bolnica Sestre milosrdnice, Klinika za dječje bolesti Zagreb IE: European Institute for Women's Health IL: Jerusalem (Ministry of Health), Teva Pharmaceutical Industries Ltd. IT: Agenzia regionale di Sanità, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Consiglio Nazionale delle Ricerche – Institute of Clinical Physiology, Università degli Studi di Ferrara, University of Florence, University of Messina MT: Malta Congenital Anomalies Registry NL: Academisch Ziekenhuis Groningen, Elevate, Orcion, PHARMO Institute, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Teratology Information Service networks, The European Medicines Agency, Ttopstart, NO: University of Oslo PL: Poznan University of Medical Science, Dept of Medical Genetics, Wroclaw Medical University SE: Karolinska Institutet, Stockholms Lans Landsting SW: University of Lund TR: Izmir Katip Celebi Universitesi UK: Covance Laboratories Ltd., Eli Lilly and Company Ltd., Health Service Executive, Dept of Public Health, St Finbarr's Hospital, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Pfizer Ltd., Public Health England, St. George's Hospital Medical School, Swansea University, The Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, The University of Manchester, University of Bath, University of Dundee US: AbbVie Inc, Bristol-Myers Squibb Company Corp.



The ConcePTION project has received funding from the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking under grant agreement No 821520. This Joint Undertaking receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA.



BIBLIOGRAFIA RTDC 2019-2020

ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

- Nembhard, W Bergman J, Politis M, Arteaga-Vázquez J, Bermejo-Sánchez E, Canfield M, Cragan J, Dastgiri S, de Walle H, Feldkamp M, Nance A, Gatt M, Groisman B, Hurtado-Villa P, Kallén K, Landau D, Lelong N, Lopez-Camelo J, Martinez L, Morgan M, Pierini A, Rissmann A, Šípek A, Szabova E, Tagliabue G, Wertenleki W, Zarante I, Bakker M, Kancherla V, Mastroiacovo P. for the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. **A multi-country study of prevalence and early childhood mortality among children with omphalocele.** *Birth Defects Research.* 2020; 1-15. DOI: 10.1002/bdr2.1822
- van de Putte R, van Rooij IALM, Haanappel CP, Marcelis CLM, Brunner HG, Addor MC, Caverro-Carbonell C, Dias CM, Draper ES, Etzebarriarteun L, Gatt M, Khoshnood B, Kinsner-Ovaskainen A, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Latos-Bielenska A, Luyt K, O'Mahony MT, Miller N, Mullaney C, Nelen V, Neville AJ, Perthuis I, Pierini A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Wiesel A, Zymak-Zakutnia N, Loane M, Barisic I, de Walle HEK, Bergman JEH, Roeleveld N. **Maternal risk factors for the VACTERL association: a EUROCAT case-control study.** *Birth Defects Research.* 2020 Apr 22. doi: 10.1002/bdr2.1686. [Epub ahead of print]
- Baldacci S, Santoro M, Coi A, Mezzasalma L, Bianchi F, Pierini A. **Lifestyle and sociodemographic risk factors for gastroschisis: a systematic review and meta-analysis.** *Arch Dis Child.* 2020 Feb 12. pii: archdischild-2019-318412. doi: 10.1136/archdischild-2019-318412. [Epub ahead of print]
- 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. **SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Quinto Rapporto: Epidemiologia & Prevenzione**, 2019.
- Hurault-Delarue C, Morris JK, Charlton R, Gini R, Loane M, Pierini A, Puccini A, Neville A, Snowball J, Damase-Michel C; **EUROmediSAFE consortium.** **Prescription of antiepileptic medicines including valproate in pregnant women: a collaborative European study.** *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019 Nov;28(11):1510-1518. doi: 10.1002/pds.4897. [Epub 2019 Sep 13.]
- MK Bakker, V Kancherla, MA Canfield, E Bermejo Sanchez, J Cragan, S Dastgiri, HEK De Walle, M Feldman, B Groisman, M Gatt, PM Hurtado Villa, K Kallen, B Koshnood, D Landau, J Lopez Camelo, L Martinez, M Morgan, O Mutchinick, W Nembhard, A Pierini, A Sipek, A Rissman, E Szabova, G Tagliabue, W

Wertelecki, I Zarante, P Mastroiacovo. **Analysis of Mortality among Neonates and Children with Spina Bifida: An International Registry-Based Study, 2001-2012.** *Pediatric and Perinatal Epidemiology.* 2019;33:436–448. doi: 10.1111/ppe.12589

- Nitin Goel, Joan K Morris, David Tucker, Hermien EK de Walle, Marian K Bakker, Nicole Siemensma-Muhlenberg, Vijaya Kancherla, Lisa Marengo, Mark A Canfield, Karin Kallen, Nathalie Lelong, Jorge Lopez Camelo, Erin Stallings, Abbey Jones, Amy Nance, My-Phuong Huynh, Eva Bermejo Sanchez, Antonin Sipek, Anna Pierini, Wendy N. Nembhard, Dorit Goetz, Anke Rissmann, Boris Groisman, Leonora Luna Munoz, Elena Szabova, Serhiy Lapchenko, Ignacio Zarante, Laura E. Martinez, Giovanna Tagliabue, Danielle Landau, Miriam Gatt, Saeed Dastgiri, Margery Morgan. **Trisomy 13 and 18 – Prevalence and Mortality – multi-registry population based analysis.** *American J of Med Genetics Part A.* 2019 Dec;179(12):2382-2392. doi: 10.1002/ajmg.a.61365. Epub 2019 Sep 30.
- Romy van de Putte, Iris A.L.M. van Rooij, Carlo Marcelis, Michel Guo, Han Brunner, Martin Haeusler, Vera Nelen, Isabelle Perthuis, Florence Rouget, Babak Khoshnood, Hanitra Randrianaivo, Annette Queisser-Luft, Anke Rissmann, Mary O'Mahony, Cathreine Lynch, Amanda Neville, Anna Pierini, Miriam Gatt, Bruno Schaub, Kari Klungsoyr, Anne Latos-Bielenska, Carlo Matias Dias, Jose Ramon Aja, Clara C. Cabernell, Marie-Claude Addor, Sarah Stevens, David Tucker, Natalya Zymak-Zakutnia, Monica Lanzoni, Maria Loane, Ingeborg Barisic, Hermien E.K. de Walle, Nel Roeleveld, Jorieke E.H. Bergman. **Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: an EUROCAT population-based study.** *Pediatric Research.* 2020;87:541–549. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0561-y>
- Rachel Charlton, Christine Damase-Michel, Caroline Hurault-Delarue, Rosa Gini, Maria Loane, Anna Pierini, Aurora Puccini, Amanda Neville, Julia Snowball, Joan K Morris, on behalf of the EUOMedSAFE 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
- X Yu, N Nassar, P Mastroiacovo, M Canfield, B Groisman, A Ritvanen, A Benavides, A Sipek, A Pierini, K Källén, M Gatt, M Morgan, MA Canessa, O Mutchinick, E Bermejo-Sánchez, E Szabova, L Brosses, M Csáky-Szunyogh, T Giovanna, JD Cragan, P Costa, WN Nembhard, A Rissmann, C Bower, B Gareth, RB Lowry, JA Leon, L Wei, J Rouleau, R Gajardo, I Zarante, N Fernandez, S Kiuru-Kuhlefelt, E Amar, D Goetz, S Dastgiri, F Bianchi, P Contiero, LE Martínez-de-Villarreal, B Borman, JEH Bergman, MK Bakker, H de Walle, CA Hobbs, M Feldkamp, AG Nance, AJ Agopian. **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]



- 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, Monica Lanzoni, Nathalie Lelong, Nicola Miller, Olatz Mokoroa, Carmel Mullaney, Vera Nelen, Amanda J. Neville, Mary T. O'Mahony, Isabelle Perthus, Anke Rissmann, Florence Rouget, Bruno Schaub, David Tucker, Katarzyna Wisniewska, Nataliia Zymak-Zakutnia, Ingeborg Barišić. **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.
- MK Bakker, JEH Bergman, S. Krikov, E Amar, G Cocchi, J Cragan, HEK de Walle, M Gatt, B Groisman, S Liu, WN Nembhard, A Pierini, A Rissmann, S Chidambarathanu, A Sipek Jr, E Szabova, P Contiero, D Tucker, P Mastroiacovo, LD Botto. **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
- 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-Kiryluk A, Mokoroa O, Mullaney C, Nelen V, Neville A, 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]
- Joan K Morris, Diana G Wellesley, Ingeborg Barisic, Marie-Claude Addor, Jorieke E H Bergman, Paula Braz, Clara Caverro-Carbonell, Elizabeth S Draper, Miriam Gatt, Martin Haeusler, Kari Klungsoyr, Jennifer J Kurinczuk, Natalie Lelong, Karen Luyt, Catherine Lynch, Mary T O'Mahony, Olatz Mokoroa, Vera Nelen, Amanda J Neville, Anna Pierini, Hanitra Randrianaivo21, Judith Rankin, Anke Rissmann, Florence Rouget, Bruno Schaub, David F Tucker, Christine Verellen-Dumoulin, Awi Wiesel, Natalia Zymak-Zakutnia, Monica Lanzoni, Ester Garne. **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]
- BJ Cleary, MA Loane, MC Addor, I Barisic, H de Walle, CM Dias, M Gatt, K Klungsoyr, B McDonnell, AJ Neville, A Pierini, A Rissmann, D Tucker, O Zurriaga, Helen Dolk. **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]
- 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.

NEWSLETTER

- Anna Pierini, Michele Santoro, Alessio Coi. **Differenze di genere nelle cardiopatie congenite nei nati con sindrome di Down**. *Medicina di Genere Newsletter* gennaio 2020. Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere, Gruppo Italiano Salute e Genere (GISEG), Centro di Riferimento per la Medicina di Genere-Istituto Superiore di Sanità

RAPPORTI REGIONALI

- Pierini A, Bianchi F, Marrucci S, Pieroni F. **Rilevazione dei difetti congeniti in periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita. Rapporto 2019: Dati 2017**. 1-99, 2019.
- Santoro M, Baldacci S, Coi A, Mezzasalma L e Pierini A. Indicatori di salute pubblica delle anomalie congenite in Toscana. In: **Rilevazione dei difetti congeniti in periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita. Rapporto 2019: Dati 2017**. 35-41, 2019.

PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI, INTERNAZIONALI, CORSI, SEMINARI

- Silvia Baldacci, Michele Santoro, Alessio Coi, Lorena Mezzasalma, Fabrizio Bianchi, Anna Pierini. 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.
- Anna Pierini, Kristina Garne Holm, Amanda J Neville, Giorgio Novelli, Anna Latos Bieleńska, Joan Morris, Jane Clemensen. **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.
- Maria D. Politis, Eva Bermejo Sanchez, Mark A. Canfield, Paolo Contiero, Janet D. Cragan, Saeed Dastgiri, Hermien de Walle, Amy Nance, Boris Groisman, Miriam Gatt, Adriana Benavides Lara, Paula Hurtado Villa, Kärin Kallén, Danielle Landau, Nathalie Lelong, Jorge Lopez-Camelo, Laura Martinez, Margery Morgan,



Osvaldo M. Mutchinick, Anna Pierini, Anke Rissman, Antonin Sipek, Elena Szabova, Wladimir Wertelecki, Ignacio Zarante, Marian Bakker, Vijaya Kancherla, P Mastroiacovo, and Wendy N. Nembhard. **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


- Maria D. Politis; Eva Bermejo Sanchez; Mark A. Canfield; Paolo Contiero; Janet D. Cragan; Saeed Dastgiri; Hermien de Walle; Amy Nance; Boris Groisman; Miriam Gatt; Adriana Benavides Lara; Paula Hurtado Villa; Kärin Kallén; Danielle Landau; Nathalie Lelong; Jorge Lopez-Camelo; Laura Martinez; Margery Morgan; Osvaldo M. Mutchinick; Anna Pierini; Anke Rissman; Antonin Sipek; Elena Szabova; Wladimir Wertelecki; Ignacio Zarante; Marian Bakker; Vijaya Kancherla; P Mastroiacovo; and Wendy N. **Prevalence and mortality among infants with congenital diaphragmatic hernia: a multi-registry analysis.** NembhardInternational Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research Annual Meeting. September 8 – 11, 2019; Bratislava, Slovak Republic
- Amanda J Neville, Anna Pierini, Ester Garne, Joan Morris, Jane Clemensen. **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



Birth Defects Research

RESEARCH ARTICLE |  Open Access |  

Maternal risk factors for the VACTERL association: A EUROCAT case-control study

Romy van de Putte , Iris A.L.M. van Rooij, Cynthia P. Haanappel, Carlo L.M. Marcelis, Han G. Brunner, Marie-Claude Addor, Clara Caverio-Carbonell, Carlos M. Dias, Elizabeth S. Draper, Larraitz Etxebarriarteun, Miriam Gatt, Babak Khoshnood, Agnieszka Kinsner-Ovaskainen, Kari Klungsoyr, Jenny J. Kurinczuk, Anna Latos-Bielenska, Karen Luyt, Mary T. O'Mahony, Nicola Miller, Carmel Mullaney, Vera Nelen, Amanda J. Neville, Isabelle Perthus, Anna Pierini, Hanitra Randrianaivo, Judith Rankin, Anke Rissmann, Florence Rouget, Bruno Schaub, David Tucker, Diana Wellesley, Awi Wiesel, Natalya Zymak-Zakutnia, Maria Loane, Ingeborg Barisic, Hermien E.K. de Walle, Jorieke E.H. Bergman, Nel Roeleveld

Background

The VACTERL association (VACTERL) is the nonrandom occurrence of at least three of these congenital anomalies: vertebral, anal, cardiac, tracheoesophageal, renal, and limb anomalies. Despite suggestions for involvement of several genes and nongenetic risk factors from small studies, the etiology of VACTERL remains largely unknown.

Objective

To identify maternal risk factors for VACTERL in offspring in a large European study.

Methods

A case-control study was performed using data from 28 EUROCAT registries over the period 1997–2015 with case and control ascertainment through hospital records, birth and death certificates, questionnaires, and/or postmortem examinations. Cases were diagnosed with VACTERL, while controls had a genetic syndrome and/or chromosomal abnormality. Data collected included type of birth defect and maternal characteristics, such as age, use of assisted reproductive techniques (ART), and chronic illnesses. Multivariable logistic regression analyses were performed to estimate confounder adjusted odds ratios (aOR) with 95% confidence intervals (95% CI).

Results

The study population consisted of 329 VACTERL cases and 49,724 controls with recognized syndromes or chromosomal abnormality. For couples who conceived through ART, we found an increased risk of VACTERL (aOR 2.3 [95% CI 1.3, 3.9]) in offspring. Pregestational diabetes (aOR 3.1 [95% CI 1.1, 8.6]) and chronic lower obstructive pulmonary diseases (aOR 3.9 [95% CI 2.2, 6.7]) also increased the risk of having a child with VACTERL. Twin pregnancies were not associated with VACTERL (aOR 0.6 [95% CI 0.3, 1.4]).

Conclusions

We identified several maternal risk factors for VACTERL in offspring befitting a multifactorial etiology.



BMJ Journals

Archives of Disease in Childhood

Lifestyle and sociodemographic risk factors for gastroschisis: a systematic review and meta-analysis

Silvia Baldacci¹, Michele Santoro¹, Alessio Coi¹, Lorena Mezzasalma¹, Fabrizio Bianchi^{1,2}, Anna Pierini^{1,2}

Author affiliations ✕

1. Institute of Clinical Physiology National Research Council, Pisa, Italy

2. Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Pisa, Italy

Correspondence to Dr Silvia Baldacci, Institute of Clinical Physiology National Research Council, Pisa 56124, Italy; silviab@iifc.cnr.it

Background

Gastroschisis is strongly associated with young maternal age. This association suggests the need for further investigations on non-genetic risk factors. Identifying these risk factors is a public health priority in order to develop prevention strategies aimed at reducing the prevalence and health consequences in offspring.

Objective

To systematically assess and quantitatively synthesise the available epidemiological studies to evaluate the association between non-genetic risk factors and gastroschisis.

Methods

Literature from PubMed, EMBASE and Scopus was searched for the period 1990–2018. Epidemiological studies reporting risk estimates between lifestyle and sociodemographic risk factors and gastroschisis were included. Two pairs of reviewers independently extracted information on study characteristics following Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses and MOOSE (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology) guidelines. Relative risk (RR) estimates were calculated across the studies and meta-analysis was performed using random-effects model.

Results



We identified 58 studies. Meta-analyses were conducted on 29 studies. Maternal smoking (RR 1.56, 95% CI 1.40 to 1.74), illicit drug use (RR 2.14, 95% CI 1.48 to 3.07) and alcohol consumption (RR 1.40, 95% CI 1.13 to 1.70) were associated with an increased risk of gastroschisis. A decreased risk among black mothers compared with non-Hispanic white mothers (RR 0.49, 95% CI 0.38 to 0.63) was found. For Hispanic mothers no association was observed.

Conclusions

Exposure to smoking, illicit drugs and alcohol during pregnancy is associated with an increased risk of gastroschisis. A significantly decreased risk for black mothers was observed. Further epidemiological studies to assess the potential role of other environmental factors are strongly recommended.



A multi-country study of prevalence and early childhood mortality among children with omphalocele

Wendy N. Nembhard , Jorieke E. H. Bergman, Maria D. Politis, Jazmín Arteaga-Vázquez, Eva Bermejo-Sánchez, Mark A. Canfield, Janet D. Cragan, Saeed Dastgiri, Hermien E. K. de Walle, Marcia L. Feldkamp, Amy Nance, Miriam Gatt, Boris Groisman, Paula Hurtado-Villa, Kärin Kallén, Danielle Landau, Nathalie Lelong, Jorge Lopez-Camelo, Laura Martinez, Margery Morgan, Anna Pierini, Anke Rissmann, Antonin Šípek, Elena Szabova, Giovanna Tagliabue, Wladimir Wertelecki, Ignacio Zarante, Marian K. Bakker, Vijaya Kancharla, Pierpaolo Mastroiacovo ... [See fewer authors](#) 

Background

Omphalocele is the second most common abdominal birth defect and often occurs with other structural and genetic defects. The objective of this study was to determine omphalocele prevalence, time trends, and mortality during early childhood, by geographical region, and the presence of associated anomalies.

Methods

We conducted a retrospective study with 23 birth defect surveillance systems in 18 countries who are members of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research that submitted data on cases ascertained from 2000 through 2012, approximately 16 million pregnancies were surveyed that resulted in live births, stillbirths, or elective terminations of pregnancy for fetal anomalies (ETOPFA) and cases with omphalocele were included. Overall prevalence and mortality rates for specific ages were calculated (day of birth, neonatal, infant, and early childhood). We used Kaplan–Meier estimates with 95% confidence intervals (CI) to calculate cumulative mortality and joinpoint regression for time trend analyses.

Results

The prevalence of omphalocele was 2.6 per 10,000 births (95% CI: 2.5, 2.7) and showed no temporal change from 2000–2012 (average annual percent change = -0.19% , $p = .52$). The overall mortality rate was 32.1% (95% CI: 30.2, 34.0). Most deaths occurred during the neonatal period and among children with multiple anomalies or syndromic omphalocele. Prevalence and mortality varied by registry type (e.g., hospital- vs. population-based) and inclusion or exclusion of ETOPFA.

Conclusions

The prevalence of omphalocele showed no temporal change from 2000–2012. Approximately one-third of children with omphalocele did not survive early childhood ...
most deaths occurring in the neonatal period.

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 2020)

Questionario per rilevazione online della casistica - Pagina I

QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

Scheda compilata il

 (ggg)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Cognome (io)

inserire il cognome di chi ha compilato la scheda

Telefono

inserire il telefono di chi ha compilato la scheda

Salva

* Data di evento

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Nome

inserire il nome di chi ha compilato la scheda

E-mail

inserire l'indirizzo email di chi ha compilato la scheda

ANAGRAFICA

* Ospedale di evento (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Num. Progressivo

progressivo per l'ospedale nell'anno

Cognome bambino

Codice Fiscale bambino

Cognome madre

Codice Fiscale madre

Residente in via/piazza

Comune residenza madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Prov.

Telefono

SDO

num. scheda dimissione ospedaliera

Nome bambino

Nome madre

Numero

C.A.P.

Az.USL di residenza della madre

NEONATO/FETO	
<p>* 1. Data di evento</p> <p>10/10/2013</p> <p>inserire la data nel formato gg/mm/aaaa</p>	<p>* 2. Sesso</p> <p>--</p>
<p>3. Lunghezza</p> <p></p> <p>inserire la lunghezza in cm</p>	<p>4. Circonferenza Cranica</p> <p></p> <p>inserire la circonferenza cranica in cm</p>
<p>* 5. N° neonati partoriti</p> <p></p>	<p>* 6. N° malformati in parto plurimo</p> <p></p>
<p>* 7. Tipo di evento</p> <p>--</p>	<p>data morte</p> <p></p> <p>se nato vivo e poi morto, specificare la data di morte</p>
<p>* 8. Peso alla nascita</p> <p></p> <p>peso in grammi (se non noto digitare 9999)</p>	<p>* 9. Durata della gestazione</p> <p></p> <p>in settimane compiute</p>
DIAGNOSI	
<p>10. Data di diagnosi alla scoperta di difetto congenito</p> <p></p> <p>inserire la data nel formato gg/mm/aaaa</p>	<p>* 11. Periodo di diagnosi di difetto congenito</p> <p>--</p> <p>inserire il periodo di diagnosi</p>
<p>12. Se diagnosi prenatale</p> <p>specificare gli esami effettuati e la settimana in cui sono stati eseguiti</p> <p>amniocentesi</p> <p><input type="radio"/> sì <input type="radio"/> no</p> <p>effettuata dal centro (?)</p> <p></p> <p>digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco</p> <p>ecografia</p> <p><input type="radio"/> sì <input type="radio"/> no</p> <p>effettuata dal centro (?)</p> <p></p> <p>digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco</p> <p>villi coriali</p> <p><input type="radio"/> sì <input type="radio"/> no</p> <p>effettuata dal centro (?)</p> <p></p> <p>digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco</p> <p>altro esame</p> <p><input type="radio"/> sì <input type="radio"/> no</p> <p>specificare esame</p> <p></p> <p>effettuata dal centro (?)</p> <p></p> <p>digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco</p>	<p>alla settimana n°</p> <p></p> <p>alla settimana n°</p> <p></p> <p>alla settimana n°</p> <p></p> <p>alla settimana n°</p> <p></p>
<p>13. Stato in vita del soggetto alla diagnosi</p> <p>--</p>	

ANAMNESI

14. Numero di gravidanze precedenti

0

se maggiore di 0, specificare:

☐ nati vivi

☐ nati morti

☐ aborti spontanei

☐ interruzioni volontarie di gravidanza

15. Concepimento assistito

--

specificare

--

16. Eventi in gravidanza

--

malattie, traumi, esposizione agenti fisici...

descrizione primo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 primo evento

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

descrizione secondo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 secondo evento

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

17. Esposizioni abituali in gravidanza

- fumo

--

n° sigarette fumate al giorno

- droghe

--

specificare la principale

--

- alcool

--

n° di bicchieri al giorno

☐ vino ☐ birra ☐ superalcolici

- farmaci assunti

--

specificare i farmaci assunti ed indicare il periodo

1) farmaco o principio attivo

ACIDO FOLICO

☐ periconcezionale

☐ 1° trim.

Cod. ATC5

Q B03BB01

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

2) farmaco o principio attivo

☐ periconcezionale

☐ 1° trim.

Cod. ATC5

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

3) farmaco o principio attivo

☐ periconcezionale


☐ 1° trim.

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)

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

30. Consanguineità

--

grado di parentela (?)

31. Presenza di anomalie in famiglia

- fratelli

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10 (?)

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

- madre

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10 (?)

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

- padre

--

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

Codice ICD10 (?)

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

- famiglia madre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- famiglia padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

grado parentela famiglia madre ^(?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 ^(?)

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

grado parentela famiglia padre ^(?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 ^(?)

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

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
Sistema Nervoso	740-742	Q00-Q07
Include difetti del tubo neurale, idrocefalia, microcefalia e altre anomalie del cervello, midollo spinale e sistema nervoso		
Anencefalia 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 tricuspidale, 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

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
Onfalocele Emiazione del contenuto addominale attraverso l'anello ombelicale il cui rivestimento può rimanere o presentarsi lacerato	75670	Q792
Urinario Include le anomalie delle ovaie, utero e sistema renale	753,75672,75261	Q60-Q64,Q794 escl. Q610,Q627,Q633
Agenesia renale bilaterale Assenza bilaterale dei reni e degli ureteri. Include la sindrome di Potter	75300	Q601,Q606 escl. unilaterale
Estrofia vescica e/o epispadia Difetto nella chiusura della parete addominale inferiore e della vescica. E' spesso associata con epispadia	7535,75261	Q640,Q641
Genitali	7520-7524,75260,75262,7527-7529	Q50-Q52,Q54-Q56 escl. Q523,Q525,Q527,Q5520,Q5521
Ipospadi Apertura dell'uretra sul lato ventrale del pene in posizione distale rispetto al solco. Include Ipospadi glandulare o di I grado, peniena, scrotale e perineale.	75260	Q54
Sesso indeterminato Ambiguità genitale alla nascita	7527	Q56
Arti Include la riduzione degli arti, la polidattilia, la sindattilia, la dislocazione congenita dell'anca e del piede equinovaro	7543-7548,755	Q65-Q74 escl. Q653-Q656-Q662-Q669,Q670-Q678,Q680,Q6810,Q6821,,Q683-Q685, Q7400
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.)		

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020)

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

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020)

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 alar	
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

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020)

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

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020)

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
Neavus flammeus	Q8250
Persistent lanugo	
Pigmented naevus – congenital non-neoplastic naevus	Q825
Strawberry naevus	Q8251
Unusual placement of nipples/ wide spaced nipples	
Skeletal	
Abortive 12th rib	
Absence of rib/hypoplastic rib	Q7660
Accessory rib	Q7662
Bipartite vertebrae	
Bifid ribs	
Cervical rib	Q765
Congenital bowing of femur	Q683
Congenital bowing of fibula and tibia	Q684
Congenital bowing of long bones of leg, unspecified	Q685
Congenital bowing of upper limb	
Congenital deformity of spine	Q675
Congenital lordosis, postural	Q7643
Coronal clefts of vertebrae, incomplete	
Cubitus valgus	
Depressed sternum	

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020)

Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)	Codice ICD10-BPA (se disponibile)
Duplication of ribs	
Fused rib, single	
Genu recurvatum	Q6821
Genua valgum	
Genua varum	
No ossification of os coccyx	
Ovoid configuration of vertebrae	
Prominent sternum	
Sacral dimple	L059
Shieldlike chest, other congenital deformities of chest	Q678
Spina bifida occulta	Q760
Sternum bifidum	Q7671
Depressed sternum/pectus excavatum	Q676
Prominent sternum/pectus carinatum	Q677
Brain	
Anomalies of septum pellucidum	
Arachnoid cysts	
Asymmetric ventricles, normal size	
Banana shaped cerebellum	
Cerebellar hypoplasia, mild	
Cerebral atrophy	
Choroid plexus cysts	
Cyst of septum pellucidum	
Enlarged cisterna magna, isolated	
<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
Bronchomalacia	Q322

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020)

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>	Q89111
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	

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020)

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