

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

# Rapporto 2017 Dati 2015



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, Fabrizio Minichilli, Federica Pieroni,  
Michele Santoro, Fabrizio Bianchi.

### *Collaborazioni:*

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

Stampa Coyer2000 centro stampa e plottaggio  
Ottobre 2017

## Referenti a livello locale

---

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

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

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

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

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

**Claudio Campi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Lucca

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

**Aldo Innocenti** 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** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Prato

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

**Alessandra Benuzzi** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Prato

**Elisa Faldini** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Volterra

**Francesca Bernardi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Pontedera (fino a settembre 2017)

**Patrizia Scida** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Pontedera (da ottobre 2017)

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

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

**Maurizio Pesce** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Livorno (fino al 2016)

**Giovanni Gaeta** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Livorno (dal 2017)

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

**Manuela Fierabracci** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Cecina

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

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

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

**Duilio Biani** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Portoferraio (fino al 2016)

**Simona Carcione** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Portoferraio (dal 2017)

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

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

**Egidia Vinciarelli** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montepulciano (fino a marzo 2017)

**Evelina Ribiani** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montepulciano (da settembre 2017)

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

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

**Antonio Cardinale** Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Montevarchi

**Daniela Mazzetti** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Bibbiena (fino a maggio 2017)

**Luana Sassoli** Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Bibbiena

**Maria Augusti** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Arezzo (fino al 2016)

**Egidia Vinciarelli** Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Arezzo (da aprile 2017)

**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

**Filippo Tondi** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia Osp. S. Giovanni di Dio, Firenze

**Francesca Montanelli** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze

**Virginia Lozza** Azienda USL Toscana centro - Centro Unico Diagnosi Prenatale - Ospedale Palagi, Firenze (fino a giugno 2016)

**Silvia Conticini** Azienda USL Toscana centro - Centro Unico Diagnosi Prenatale - Ospedale Palagi, Firenze

**Pasqua Cianciolo** 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

**Elisa Bartoli** Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Empoli

**Ambra Bartoli** Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Empoli

**Marco Balderi** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Camaiore (fino al 2016)

**Daniela Vitolo** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Camaiore (da settembre 2017)

**Maria Teresa Puliti** Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Camaiore

**Lucia Lachina** AOU Meyer - Pediatria Medica, Firenze

**Elena Andreucci** AOU Meyer - Genetica Medica, Firenze

**Laura Lega** AOU Meyer - Terapia Intensiva Neonatale, Firenze

**Serena Covezzi** AOU Meyer - Struttura Difetti congeniti, Firenze

**Bruno Noccioli** AOU Meyer - Chirurgia Neonatale, Firenze

**Barbara Spacca** AOU Meyer - Neurochirurgia, Firenze

**Antonio La Torre** AOU Careggi - UOA Neonatologia Università Firenze

**Lucia Pasquini** AOU Careggi - Clinica Ostetrica e Ginecologica Università Firenze

**Arianna Carmignani** AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia, Pisa

**Giuseppe Maggiore** AOU Pisana - UO Pediatria 2 Universitaria, Pisa

**Paolo Ghirri** AOU Pisana - UO Neonatologia, Pisa

**Francesca Strigini** AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia I Universitaria, Pisa



**Benedetta Toschi** AOU Pisana – UO Medicina I, Pisa  
**Filiberto Maria Severi** AOU Senese - UOC Ostetricia e Ginecologica, Siena  
**Maria Carla Contorni** AOU Senese - UO Pediatria, Siena  
**Maria Pavone** AOU Senese - UOC Chirurgia Pediatrica (fino al 2016), Siena  
**Rossella Angotti** AOU Senese - UOC Chirurgia Pediatrica (dal 2017), Siena  
**Alessandra Renieri** AOU Senese - UOC Genetica Medica, Siena  
**Mario Messina** AOU Senese - UOC Chirurgia Pediatrica, Siena  
**Renato Scarinci** AOU Senese - UOC Pediatria, Siena

### **Referenti a livello aziendale**

---

**Bruno Bianchi** Azienda USL Toscana nord ovest, Massa Carrara (fino al 2015)  
**Sergio Ardis** Azienda USL Toscana nord ovest, Lucca  
**Chiara Gherardeschi** Azienda USL Toscana centro, Pistoia  
**Pierluigi Vasarri** Azienda USL Toscana centro, Prato  
**Patrizia Scida** Azienda USL Toscana nord ovest, Pontedera (fino a settembre 2017)  
**Maurizio Pesce** Azienda USL Toscana nord ovest, Livorno (fino al 2016)  
**Luigi Vispi** Azienda USL Toscana sud est, Siena  
**Sandro Attala** Azienda USL Toscana sud est, Arezzo  
**Maria Luisa Castagna** Azienda USL Toscana sud est, Grosseto  
**Marco Pezzati** Azienda Azienda USL Toscana centro, Firenze  
**Susanna Tamburini** Azienda USL Toscana centro, Empoli (fino al 2015)  
**Alessandro Iala** Azienda USL Toscana nord ovest, Viareggio  
**Filomena Autieri** Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze  
**Franca Rusconi** Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze  
**Mojgan Azadegan** Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa  
**Claudia Basagni** Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena  
**Isabella Spadoni** Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Massa

## Regione Toscana

---

### **Maria Teresa Mechi**

Responsabile Settore Qualità dei Servizi e reti cliniche, Direzione Diritti cittadinanza e coesione sociale

### **Cecilia Berni**

P.O. Reti regionali delle malattie rare, della genetica e dell'area materno-infantile, Direzione Diritti cittadinanza e coesione sociale

## Segreteria Tecnico-Scientifica

---

### **Cecilia Anichini**

già Università Siena - Servizio Genetica Medica

### **Fabrizio Bianchi**

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

### **Ettore Cariati**

AOU Meyer Firenze – Unità Multidisciplinare Difetti Congeniti

### **Anna Pierini**

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

### **Renato Scarinci**

Già Università Siena - Clinica Pediatrica – Unità Semplice Citogenetica Prenatale

### **Paolo Simi**

già AOU Pisana – Unità Operativa Citogenetica e Genetica Molecolare

### **Francesca Strigini**

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

### **Enrico Tarantino**

già AOU Pisana - Sezione Genetica Clinica

### **Francesca Torricelli**

già AOU Careggi Firenze – SOD Diagnostica Genetica

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

## **Coordinamento**

---

### **Responsabile**

**Fabrizio Bianchi**

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

### **Gestione dati**

**Anna Pierini**

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

### **Amministratori sito web**

**Federica Pieroni**

**David Paoli**

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

### **Segreteria organizzativa**

**Maria Cristina Imiotti**

Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa

**Sonia Marrucci**

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

## Indice

<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>Materiali e metodi</b>	<b>2</b>
<b>Risultati 2015</b>	<b>3</b>
<b>Tabella 1</b> Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con difetti congeniti	<b>3</b>
<b>Tabella 2</b> Nati con difetti congeniti (DC): periodo di scoperta	<b>4</b>
<b>Distribuzione dei casi con difetti congeniti per ASL di residenza</b>	<b>5</b>
<b>Tabella 3</b> Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna Fig. 3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.0: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>6</b>
<b>Tabella 3.1</b> Nati + aborti spontanei con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna Fig. 3.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.1.1: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>7</b>
<b>Tabella 3.2</b> Interruzioni di gravidanza con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna Fig. 3.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 3.2.1: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>8</b>
<b>Distribuzione dei casi per gruppi di difetti</b>	<b>9</b>
<b>Tabella 4.1</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia	<b>11</b>
<b>Tabella 4.1.1</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Sistema nervoso	<b>11</b>
<b>Tabella 4.1.2</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Occhio	<b>12</b>
<b>Tabella 4.1.3</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Orecchio, faccia e collo	<b>12</b>
<b>Tabella 4.1.4</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Cardiopatie congenite	<b>13</b>
<b>Tabella 4.1.5</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Respiratorio	<b>13</b>
<b>Tabella 4.1.6</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Palato-labbro	<b>14</b>
<b>Tabella 4.1.7</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Digerente	<b>14</b>
<b>Tabella 4.1.8</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Parete addominale	<b>15</b>
<b>Tabella 4.1.9</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Genitali	<b>15</b>
<b>Tabella 4.1.10</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Urinario	<b>16</b>
<b>Tabella 4.1.11</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Arti	<b>16</b>
<b>Tabella 4.1.12</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Cromosomi	<b>17</b>
<b>Tabella 4.1.13</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia - Altre	<b>17</b>
<b>Tabella 4.2</b> Casi con anomalia cromosomica	<b>18</b>
<b>Distribuzione dei casi per 13 gruppi di difetti e per ASL di residenza</b>	<b>19</b>
<b>Tabella 5.1</b> Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Sistema nervoso Fig. 5.1: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.1bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>20</b>

## Indice

<b>Tabella 5.2</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Occhio Fig. 5.2: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.2bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>21</b>
<b>Tabella 5.3</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Orecchio, faccia e collo Fig. 5.3: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.3bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>22</b>
<b>Tabella 5.4</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Cardiopatie congenite Fig. 5.4: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.4bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>23</b>
<b>Tabella 5.5</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Respiratorio Fig. 5.5: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.5bis: diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>24</b>
<b>Tabella 5.6</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Palato labbro Fig. 5.6: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.6bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>25</b>
<b>Tabella 5.7</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Digerente Fig. 5.7: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.7bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>26</b>
<b>Tabella 5.8</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Parete addominale Fig. 5.8: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.8bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>27</b>
<b>Tabella 5.9</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Genitali Fig. 5.9: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.9bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>28</b>
<b>Tabella 5.10</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Urinario Fig. 5.10: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.10bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>29</b>
<b>Tabella 5.11</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Arti Fig. 5.11: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.11bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>30</b>
<b>Tabella 5.12</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Cromosomi Fig. 5.12: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.12bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>31</b>
<b>Tabella 5.13</b>	Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza - Altre Fig. 5.13: Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza Fig. 5.13bis: Diagramma della prevalenza per ASL di residenza	<b>32</b>
<b>Sorveglianza dei difetti congeniti: confronti con tassi di riferimento</b>		<b>33</b>
<b>Tabella 6</b>	Casi con 30 difetti congeniti specifici	<b>33</b>
<b>Sorveglianza dei difetti congeniti: analisi per l'individuazione di cluster e trend</b>		<b>34</b>
<b>Tabella 7.1</b>	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>cluster</i> per data di concepimento (01/01/11 – 31/03/15)	<b>36</b>
<b>Tabella 7.2</b>	Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>trend</i> per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/15)	<b>38</b>

## Indice

<b>Confronti EUROCAT-RTDC</b>	<b>42</b>
<b>Tabella 8</b> Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti	<b>42</b>
<b>Dati sulla diagnosi prenatale</b>	<b>43</b>
<b>Tabella 9.1</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Casi Totali	<b>44</b>
<b>Tabella 9.2</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Anencefalia	<b>45</b>
<b>Tabella 9.3</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Spina bifida	<b>46</b>
<b>Tabella 9.4</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Idrocefalia	<b>47</b>
<b>Tabella 9.5</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Labio-palatoschisi	<b>48</b>
<b>Tabella 9.6</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trasposizione grossi vasi	<b>49</b>
<b>Tabella 9.7</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cuore sinistro ipoplasico	<b>50</b>
<b>Tabella 9.8</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Agenesia renale bilaterale	<b>51</b>
<b>Tabella 9.9</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Ernia diaframmatica	<b>52</b>
<b>Tabella 9.10</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Gastroschisi	<b>53</b>
<b>Tabella 9.11</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Onfalocele	<b>54</b>
<b>Tabella 9.12</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Valvola uretrale posteriore	<b>55</b>
<b>Tabella 9.13</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Riduzione arti	<b>56</b>
<b>Tabella 9.14</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Piede torto-talipe equinovaro	<b>57</b>
<b>Tabella 9.15</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cromosomiche	<b>58</b>
<b>Tabella 9.16</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 21	<b>59</b>
<b>Tabella 9.17</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 13	<b>60</b>
<b>Tabella 9.18</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 18	<b>61</b>
<b>Altri dati descrittivi della casistica rilevata</b>	<b>63</b>
<b>Tabella 10</b> Casi con difetti congeniti: struttura ospedaliera di evento	<b>63</b>
<b>Tabella 11</b> Casi con difetti congeniti: sesso	<b>64</b>
<b>Tabella 12</b> Casi con difetti congeniti: numero neonati partoriti/feti presenti	<b>65</b>
<b>Tabella 13</b> Nati vivi con difetti congeniti: peso alla nascita	<b>66</b>
<b>Tabella 14</b> Casi con difetti congeniti: durata della gestazione	<b>66</b>
<b>Tabella 15</b> Nati con difetti congeniti: periodo di diagnosi	<b>67</b>
<b>Tabella 16</b> Nati con difetti congeniti: condizione alla diagnosi	<b>67</b>
<b>Tabella 17</b> Casi con difetti congeniti: cariotipo del bambino/feto	<b>67</b>
<b>Tabella 18</b> Casi con difetti congeniti (DC): età della madre	<b>68</b>
<b>Tabella 19</b> Casi con difetti congeniti (DC): nazionalità della madre	<b>69</b>
<b>Tabella 20</b> Casi con difetti congeniti: numero di gravidanze precedenti	<b>70</b>
<b>Tabella 21</b> Casi con difetti congeniti: concepimento assistito	<b>70</b>
<b>Tabella 22</b> Casi con difetti congeniti: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre	<b>70</b>
Fig. 22.1: Prevalenza d'uso per gruppi di farmaci in tutti i casi con difetti congeniti osservati in Toscana (1995-2014 )	<b>71</b>

## Indice

---

<b>Collegamento con il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)</b>	<b>72</b>
<b>Tabella 23</b> Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni Congenite” tra i residenti in Toscana (anno diagnosi: 2015)	<b>74</b>
<b>Bibliografia RTDC 2016-2017</b>	<b>76</b>
<b>EUROlinkCAT</b>	<b>84</b>
<b>Allegati</b>	<b>91</b>
<b>Allegato A</b> Questionario per rilevazione online della casistica	
<b>Allegato B</b> Tabella I - Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione	
<b>Allegato C</b> Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT	





## INTRODUZIONE

---

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

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

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

Nel sito web di EUROCAT (<http://www.eurocat-network.eu/>) sono disponibili tabelle con dati relativi ai casi osservati per ciascun registro tra i nati vivi, le morti fetali e le IVG a seguito di diagnosi prenatale, in 95 sottogruppi di anomalie, a partire dall'anno 1980 fino all'anno 2015.

A partire dal 1 gennaio 2015 il coordinamento del registro centrale di EUROCAT è stato trasferito dalla University of Ulster al Joint Research Center (JRC) di Ipsa, 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 2015.



## MATERIALI E METODI

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

I denominatori utilizzati sono tratti dal Certificato di Assistenza al Parto (CAP) del 2015 (fonte Regione Toscana).

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

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

La registrazione dei dati è effettuata tramite un software applicativo cui si accede via web tramite il sito del Registro Toscano Difetti Congeniti [www.rtdc.it](http://www.rtdc.it).



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

## RISULTATI 2015

Nella Tabella I sono riportate le caratteristiche principali dei casi con DC rilevati in Toscana nell'anno 2015.

**Tabella I** Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con difetti congeniti – Anno 2015

<b>Dati denominatore*</b>	<b>No. nati</b>	26.975
	<b>No. nati vivi</b>	26.887
	<b>No. nati morti</b>	88
<b>Difetti congeniti</b>	<b>Casi con difetti</b>	708
	<b>Nati con difetti</b>	549
	<b>Nati vivi</b>	541
	<i>di cui 7 morti successivamente</i>	
	<b>Nati morti</b>	8
	<b>Aborti spontanei</b>	30
	<b>IVG</b>	129
<b>Difetti rilevati</b>	<b>Totale</b>	935
	<b>Casi con difetto isolato</b>	538
	<b>Casi con difetti multipli</b>	41
	<b>Casi con sindromi</b>	8
	<b>Casi cromosomici</b>	121
<b>Rapporto difetti/casi con difetti</b>		1,32
<b>Distribuzione per sesso</b>	<b>Maschi</b>	398
	<b>Femmine</b>	273
	<b>Sesso indeterminato</b>	10
	<b>Non rilevato</b>	27
	<b>Sex ratio M/F</b>	1,46
		[IC 95%: 1,39-1,53]

\* Dati CAP 2015

Sono stati registrati 708 casi con difetti congeniti su 26.975 nati (vivi e morti) sorvegliati in Toscana, per una prevalenza alla nascita di 2,6 per 100 nati. I casi sono rappresentati da 541 nati vivi, 38 morti fetali (8 nati morti e 30 aborti spontanei) e 129 IVG a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito.

Tra le 38 morti fetali che sono state registrate, 33 casi con età gestazionale inferiore alle 20 settimane sono stati esclusi dalle tabulazioni nelle quali sono riportati i confronti con i dati europei, secondo le linee-guida utilizzate da EUROCAT. Tra questi casi sono state osservate le seguenti anomalie: una *sindrome di Turner*, sei *trisomie 18*, sette *trisomie 16*, quattro *trisomie 15*, cinque *trisomie 21*, una *trisomia 13*, quattro *trisomie 22*, una *triploidia*,



un'idrope generalizzata, una megavesica, un'ipoplasia del verme cerebellare + onfalocele, un caso con *malformazioni multiple non specificate*.

Tra i nati sorvegliati, la natimortalità registrata (88/26.975) è risultata pari a 3,3 per 1.000, mentre la presenza di difetto tra i nati morti è stata del 9,1% (8/88).

Tra i 708 casi sono stati rilevati 935 difetti, per un rapporto difetti/casi con difetti uguale a 1,32. I casi con difetto congenito isolato sono stati 538 (76,0%), quelli con difetti multipli sono stati 37 (5,8%), 8 sono state le sindromi riconosciute (1,1%), 121 erano i casi con anomalia cromosomica (17,1%).

Tra i 538 casi complessivi con difetto isolato sono inclusi 201 casi con difetto cardiaco (36,9%), 13 con difetto del tubo neurale (2,4%), 68 con difetto renale (12,5%).

Tra i casi segnalati, 11 soggetti hanno un difetto che non rientra tra quelli classificati nel capitolo XVII "Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities" dell'International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10) e 82 soggetti hanno un'anomalia definita "minore", secondo le linee-guida di EUROCAT (Allegato C, Tabella II).

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,46, quindi sbilanciato a sfavore del sesso maschile, rispetto ad un valore atteso nella popolazione generale compreso tra 1,04 e 1,06 (Tabella I).

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

**Tabella 2      Nati con difetti congeniti (DC): periodo di scoperta – Anno 2015**

	Periodo di scoperta	No. casi	Tasso
			x 100 nati morti
<b>Nati morti con DC</b>	<b>Alla nascita</b>	1	12,5
	<b>Diagnosi prenatale</b>	7	87,5
	<b>All'autopsia</b>	0	0,0
	<b>Non conosciuto</b>	0	0,0
			x 100 nati vivi
<b>Nati vivi con DC*</b>	<b>Entro 7 gg</b>	315	58,2
	<b>Oltre 7 gg</b>	26	4,8
	<b>Diagnosi prenatale</b>	186	34,4
	<b>All'autopsia</b>	0	0,0
	<b>Non rilevati</b>	14	2,6

Tra i 541 nati vivi, la diagnosi di difetto congenito è stata fatta nel 58,2% dei casi entro la prima settimana di vita, nel 4,8% oltre sette giorni e nel 34,4% in epoca prenatale.

Tra i nati morti i difetti sono stati diagnosticati in epoca prenatale in sette casi (87,5%).

## DISTRIBUZIONE DEI CASI CON DIFETTI CONGENITI PER ASL DI RESIDENZA

Per un confronto tra aree sanitarie della regione Toscana sono riportate le distribuzioni per Azienda USL (ASL) di residenza della madre, rispettivamente dei casi totali, dei soli nati e delle IVG con difetto congenito (Tabelle 3, 3.1, 3.2). In ciascuna tabella sono riportati i nati totali di ogni ASL (fonte CAP 2015), i casi con difetto congenito e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

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

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

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

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

### Commenti

La Tabella 3, relativa ai casi totali (nati + IVG), evidenzia rapporti di prevalenza alla nascita variabili da 148,5 per 10.000 per i casi residenti nella ASL di Arezzo, a 563,5 per 10.000 dei residenti nella ASL di Lucca, a fronte di un valore medio regionale di 262,5 per 10.000 (IC95% 243,1-281,8).

Ponendo a confronto gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi specifici di ciascuna ASL con il tasso medio regionale, tra i casi totali si osservano valori significativamente superiori rispetto al valore medio regionale nelle ASL di Lucca ( $P=563,5 \times 10.000$ ) e Pisa ( $P=399,7 \times 10.000$ ) (Figura 3.0).

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

Sono risultati invece significativamente più bassi del valore medio regionale i tassi di prevalenza (per 10.000 nati) dei casi totali da madri residenti nelle ASL di Arezzo ( $P=148,5$ ), Firenze ( $P=152,2$ ) ed Empoli ( $P=158,6$ ), come conseguenza di una carenza di nati per tutte le ASL. Inoltre nella ASL di Arezzo risulta anche una carenza specifica di IVG. Tra i soli nati si osservano prevalenze inferiori rispetto alla media regionale nelle ASL di Massa-Carrara ( $P=109,8$ ), Pistoia ( $P=150,4$ ) e Siena ( $P=158,2$ ). (Figura 3.2.1).

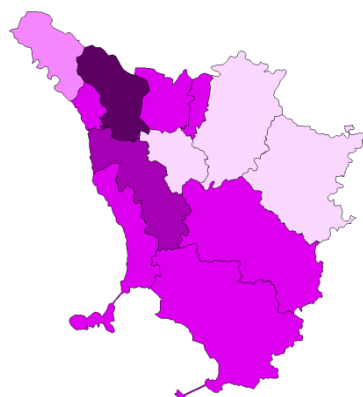
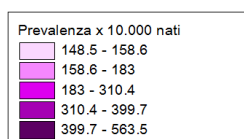
Oltre ad Arezzo, è stata osservata una prevalenza di IVG significativamente minore rispetto alla media regionale di  $47,8 \times 10.000$  (IC95%=39,6-56,1) per le ASL di Livorno ( $P=17,2$ ) e Firenze ( $P=24,8$ ) (Tabella 3.2 e Figura 3.2.1).

**Tabella 3 Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna – Anno 2015**

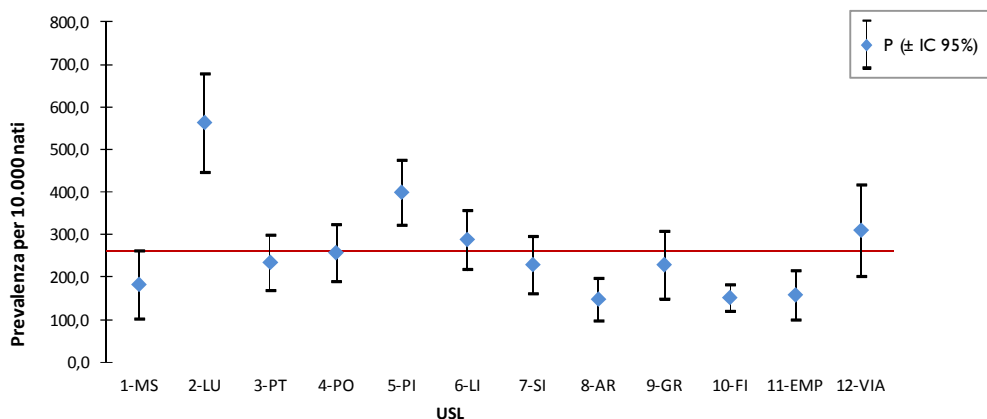
ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95% inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.093	20	183,0	102,8	263,2
ASL 2 Lucca	1.615	91	563,5	447,7	679,2
ASL 3 Pistoia	2.128	50	235,0	169,8	300,1
ASL 4 Prato	2.212	57	257,7	190,8	324,6
ASL 5 Pisa	2.652	106	399,7	323,6	457,8
ASL 6 Livorno	2.321	67	288,7	219,5	357,8
ASL 7 Siena	1.959	45	229,7	162,6	296,8
ASL 8 Arezzo	2.290	34	148,5	98,6	198,4
ASL 9 Grosseto	1.395	32	229,4	149,9	308,9
ASL10 Firenze	6.043	92	152,2	121,1	183,4
ASL11 Empoli	1.829	29	158,6	100,8	216,3
ASL12 Viareggio	1.031	32	310,4	202,8	417,9
Non conosciuta	407	53			
<b>Totale Regione</b>	<b>26.975</b>	<b>708</b>	<b>262,5</b>	<b>243,1</b>	<b>281,8</b>

\* dati Certificato Assistenza al Parto 2015

**Figura 3 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 3.0 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**

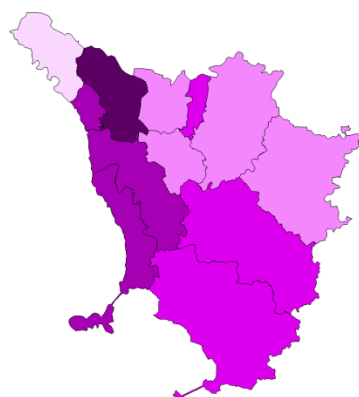
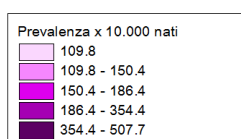


**Tabella 3.1 Nati + aborti spontanei con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna – Anno 2015**

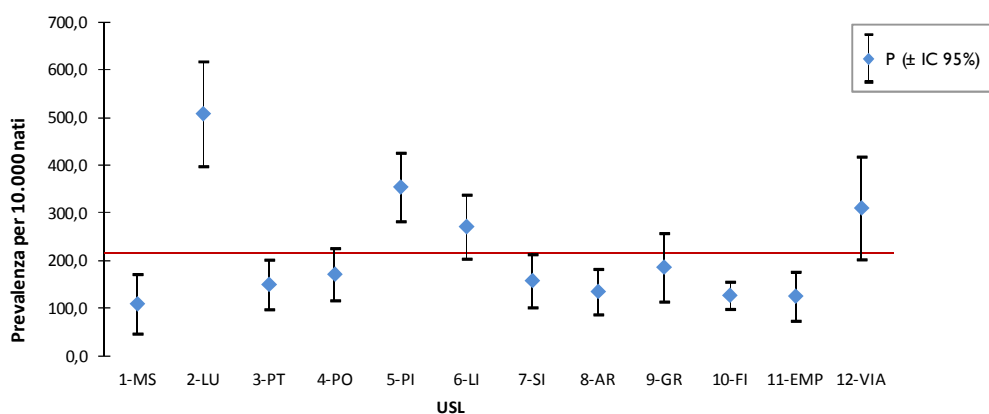
ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95%	
				inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.093	12	109,8	47,7	171,9
ASL 2 Lucca	1.615	82	507,7	397,8	617,6
ASL 3 Pistoia	2.128	32	150,4	98,3	202,5
ASL 4 Prato	2.212	38	171,8	117,2	226,4
ASL 5 Pisa	2.652	94	354,4	282,8	426,1
ASL 6 Livorno	2.321	63	271,4	204,4	338,5
ASL 7 Siena	1.959	31	158,2	102,5	214,0
ASL 8 Arezzo	2.290	31	135,4	87,7	183,0
ASL 9 Grosseto	1.395	26	186,4	114,7	258,0
ASL10 Firenze	6.043	77	127,4	99,0	155,9
ASL11 Empoli	1.829	23	125,8	74,4	177,1
ASL12 Viareggio	1.031	32	310,4	202,8	417,9
Non conosciuta	407	38			
<b>Totale Regione</b>	<b>26.975</b>	<b>579</b>	<b>214,6</b>	<b>197,2</b>	<b>232,1</b>

\* dati Certificato Assistenza al Parto 2015

**Figura 3.1 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 3.1.1 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**

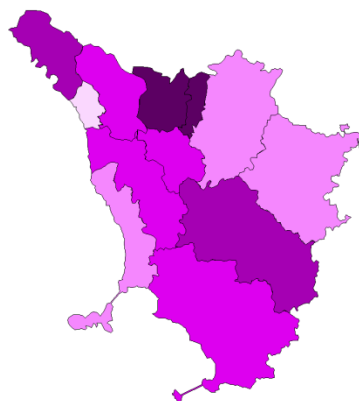
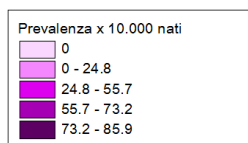


**Tabella 3.2 Interruzioni di gravidanza con difetti congeniti (DC): ASL di residenza materna – Anno 2015**

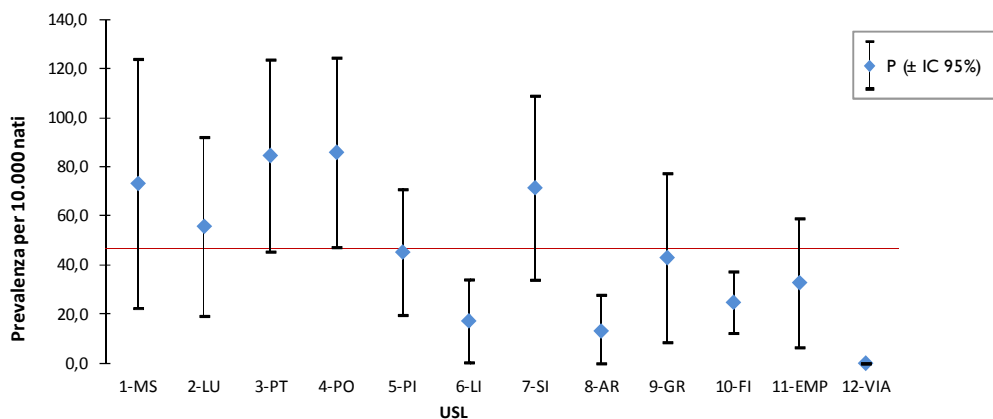
ASL di residenza	Totale nati	Casi con DC	Prevalenza x 10.000 nati	Limiti di confidenza al 95% inferiore	superiore
ASL 1 Massa Carrara	1.093	8	73,2	22,5	123,9
ASL 2 Lucca	1.615	9	55,7	19,3	92,1
ASL 3 Pistoia	2.128	18	84,6	45,5	123,7
ASL 4 Prato	2.212	19	85,9	47,3	124,5
ASL 5 Pisa	2.652	12	45,2	19,6	70,9
ASL 6 Livorno	2.321	4	17,2	0,3	34,1
ASL 7 Siena	1.959	14	71,5	34,0	108,9
ASL 8 Arezzo	2.290	3	13,1	0,0	27,9
ASL 9 Grosseto	1.395	6	43,0	8,6	77,4
ASL 10 Firenze	6.043	15	24,8	12,3	37,4
ASL 11 Empoli	1.829	6	32,8	6,6	59,1
ASL 12 Viareggio	1.031	-	-	-	-
Non conosciuta	407	15			
<b>Totale Regione</b>	<b>26.975</b>	<b>129</b>	<b>47,8</b>	<b>39,6</b>	<b>56,1</b>

\* dati Certificato Assistenza al Parto 2015

**Figura 3.2 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 3.2.1 - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**





## DISTRIBUZIONE DEI CASI PER GRUPPI DI DIFETTI

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

Le anomalie minori, che sono escluse dalla registrazione a livello europeo, se presenti in condizione isolata (vedi Allegato C), rientrano nel gruppo “Altre”. Tra queste anomalie sono risultate particolarmente frequenti l'*arteria ombelicale unica* (26 casi), il *criptorchidismo* (22 casi) e le *deformità del piede non specificate* (15 casi).

Rientrano nel gruppo “Altre” anche i seguenti casi sindromici: un caso con *fenilchetonuria*, una *sindrome di Prader Willi*, una *sindrome di Kartagener*, una *sindrome di Beckwith Wiedemann* e una *sindrome di Silver Russell*.

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

### Commenti

Dall'analisi dei casi aggregati secondo 13 gruppi di difetti (tab. 4.1), emerge il peso delle *cardiopatie congenite* che rappresentano il 29,9% dei 767 difetti totali, con una prevalenza di 0,8/100 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (15,8%; P=0,4/100 nati), dell'*apparato urinario* (con un valore percentuale di 10,6 e P=0,3/100 nati), dai difetti dei *genitali* (7,3%; P=0,2/100 nati), degli *arti* (6,0%; P=0,2/100 nati) e del *sistema nervoso* (5,1%; P=0,1/100). I gruppi per i quali risulta più importante l'impatto dell'IVG a seguito di diagnosi precoce sono: *sistema nervoso* (23/39 casi totali=59,0%), in particolare i *difetti del tubo neurale* con 11 IVG su 14 casi totali (78,6%), *cromosomi* (69/121 casi totali=57,0%) e i *difetti della parete addominale* (5/11=45,5%).

I gruppi di difetti per i quali la diagnosi prenatale tra i nati con difetto isolato ha maggior rilevanza sono nell'ordine: *parete addominale* (4 casi diagnosticati in prenatale su 4 nati=100%), *sistema nervoso* (12/13 nati=92,3%), *urinario* (50/65 nati=76,9%), *digerente* (9/21 nati=42,9%), *palato-labbro* (5/12 nati=41,7%), e *cromosomi* (14/52 nati=26,9%). Nei nati con anomalia isolata del *respiratorio* sono stati diagnosticati in epoca prenatale due *malformazioni adenomatoidi cistiche polmonari* (CCCM) ed un *sequestro polmonare*.

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



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

**Tabella 4.1 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015**

Difetti per gruppo	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
<b>Sistema nervoso</b>	23	8,2	16	5,7	39	14,5
Occhio	2	0,7	10	3,5	12	4,4
Orecchio, faccia e collo	0	0,0	1	0,4	1	0,4
Cardiopatie congenite	11	3,9	218	77,3	229	84,9
Respiratorio	1	0,4	5	1,8	6	2,2
Palato-labbro	2	0,7	17	6,0	19	7,0
Digerente	6	2,1	26	9,2	32	11,9
Parete addominale	5	1,8	6	2,1	11	4,1
Genitali	3	1,1	53	18,8	56	20,8
Urinario	8	2,8	73	25,9	81	30,0
Arti	9	3,2	37	13,1	46	17,1
Cromosomi	69	24,5	52	18,4	121	44,9
Altre	9	3,2	105	37,2	114	42,3
<b>Totale difetti nei 14 gruppi</b>	<b>148</b>	<b>52,5</b>	<b>619</b>	<b>219,4</b>	<b>767</b>	<b>284,3</b>

**Tabella 4.1.1 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015****Sistema nervoso**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>13</b>	<b>81,3</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>18,8</b>	<b>16</b>	<b>0,59</b>
alla nascita	-	-	-	-	-	-	-	-	-
entro 7 gg	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	12	80,0	2	-	1	3	20,0	15	0,56
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>18</b>	<b>78,3</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>21,7</b>	<b>23</b>	<b>0,85</b>
<b>Totale</b>	<b>31</b>	<b>79,5</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>20,5</b>	<b>39</b>	<b>1,45</b>

\* % di riga



Tabella 4.1.2 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015

## Occhio

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza × 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>8</b>	<b>80,0</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>20,0</b>	<b>10</b>	<b>0,37</b>
alla nascita	5	83,3	1	100,0	-	1	16,7	6	0,22
entro 7 gg	3	100,0	-	-	-	-	-	3	0,11
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	1	100,0	-	1	100,0	1	0,04
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>0,07</b>
<b>Totale</b>	<b>8</b>	<b>66,7</b>	<b>4</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>33,3</b>	<b>12</b>	<b>0,44</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.3 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015

## Orecchio, faccia e collo

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

\* % di riga

**Tabella 4.1.4 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015****Cardiopatie congenite**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>191</b>	<b>87,6</b>	<b>19</b>	<b>-</b>	<b>8</b>	<b>27</b>	<b>12,4</b>	<b>218</b>	<b>8,08</b>
alla nascita	6	54,5	2	-	3	5	45,5	11	0,41
entro 7 gg	113	94,2	6	-	1	7	5,8	120	4,45
1- 4 sett.	7	87,5	-	-	1	1	12,5	8	0,30
1-12 mesi	6	100,0	-	-	-	-	-	6	0,22
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	49	79,0	10	-	3	13	21,0	62	2,30
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	10	71,4	1	-	-	1	7,1	14	0,52
<b>IVG</b>	<b>10</b>	<b>90,9</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>9,1</b>	<b>11</b>	<b>0,41</b>
<b>Totale</b>	<b>201</b>	<b>87,8</b>	<b>20</b>	<b>-</b>	<b>8</b>	<b>28</b>	<b>12,2</b>	<b>229</b>	<b>8,49</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.5 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015****Respiratorio**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>3</b>	<b>60,0</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>40,0</b>	<b>5</b>	<b>0,19</b>
alla nascita	-	-	-	-	-	-	-	-	-
entro 7 gg	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,04
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	3	75,0	1	-	-	1	25,0	4	0,15
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>0,04</b>
<b>Totale</b>	<b>3</b>	<b>50,0</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>50,0</b>	<b>6</b>	<b>0,22</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.6 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015****Palato-labbro**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N° Prevalenza × 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>12</b>	<b>70,6</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>5</b>	<b>29,4</b>	<b>17 0,63</b>
alla nascita	6	75,0	2	-	-	2	25,0	8 0,30
entro 7 gg	1	100,0	-	-	-	-	-	1 0,04
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	- -
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	- -
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	- -
prenatale	5	62,5	3	-	-	3	37,5	8 0,30
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	- -
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	- -
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	- -
<b>IVG</b>	<b>1</b>	<b>50,0</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>50,0</b>	<b>2 0,07</b>
<b>Totale</b>	<b>13</b>	<b>68,4</b>	<b>6</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>6</b>	<b>31,6</b>	<b>19 0,70</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.7 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015****Digerente**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati				Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N° Prevalenza × 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>21</b>	<b>80,8</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>5</b>	<b>19,2</b>	<b>26 0,96</b>
alla nascita	9	100,0	-	-	-	-	-	9 0,33
entro 7 gg	2	100,0	-	-	-	-	-	2 0,07
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	- -
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	- -
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	- -
prenatale	9	64,3	5	-	-	5	35,7	14 0,52
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	- -
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	- -
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1 0,04
<b>IVG</b>	<b>1</b>	<b>16,7</b>	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>83,3</b>	<b>6 0,22</b>
<b>Totale</b>	<b>22</b>	<b>68,8</b>	<b>9</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>31,3</b>	<b>32 1,19</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.8 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015****Parete addominale**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>4</b>	<b>66,7</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>33,3</b>	<b>6</b>	<b>0,22</b>
alla nascita	-	-	-	-	-	-	-	-	-
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	4	66,7	1	-	1	2	33,3	6	0,22
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>3</b>	<b>60,0</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>40,0</b>	<b>5</b>	<b>0,19</b>
<b>Totale</b>	<b>7</b>	<b>63,6</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>36,4</b>	<b>11</b>	<b>0,41</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.9 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015****Genitali**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>43</b>	<b>81,1</b>	<b>9</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>18,9</b>	<b>53</b>	<b>1,96</b>
alla nascita	38	90,5	4	-	-	4	9,5	42	1,56
entro 7 gg	1	25,0	3	-	-	3	75,0	4	0,15
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	4	57,1	2	-	1	3	42,9	7	0,26
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>100,0</b>	<b>3</b>	<b>0,11</b>
<b>Totale</b>	<b>43</b>	<b>76,8</b>	<b>12</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>23,2</b>	<b>56</b>	<b>2,08</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.10 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015**
**Urinario**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>65</b>	<b>89,0</b>	<b>8</b>	<b>-</b>		<b>8</b>	<b>11,0</b>	<b>73</b>	<b>2,71</b>
alla nascita	5	83,3	1	-	-	1	16,7	6	0,22
entro 7 gg	5	71,4	2	-	-	2	28,6	7	0,26
I - 4 sett.	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,07
I - 12 mesi	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,07
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	50	90,9	5	-		5	9,1	55	2,04
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
<b>IVG</b>	<b>3</b>	<b>37,5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>62,5</b>	<b>8</b>	<b>0,30</b>
<b>Totale</b>	<b>68</b>	<b>84,0</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>16,0</b>	<b>81</b>	<b>3,00</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.11 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015**
**Arti**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>29</b>	<b>78,4</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>21,6</b>	<b>37</b>	<b>1,37</b>
alla nascita	21	84,0	2	1	1	4	16,0	25	0,93
entro 7 gg	2	66,7	1	-	-	1	33,3	3	0,11
I - 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
I - 12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	6	66,7	2	-	1	3	33,3	9	0,33
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>5</b>	<b>55,6</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>44,4</b>	<b>9</b>	<b>0,33</b>
<b>Totale</b>	<b>34</b>	<b>73,9</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>26,1</b>	<b>46</b>	<b>1,71</b>

\* % di riga



Tabella 4.1.12 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015

**Cromosomi**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	-	-	-	-	52	52	100,0	52	1,93
alla nascita	-	-	-	-	11	11	100,0	11	0,41
entro 7 gg	-	-	-	-	2	2	100,0	2	0,07
I - 4 sett.	-	-	-	-	3	3	100,0	3	0,11
I-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	14	14	100,0	14	0,52
all'aborto	-	-	-	-	22	22	100,0	22	0,82
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	-	-	-	-	69	69	100,0	69	2,56
<b>Totale</b>	-	-	-	-	121	121	100,0	121	4,49

\* % di riga

Tabella 4.1.13 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi di patologia – Anno 2015

**Altre**

Periodo di scoperta	Isolati		Associati					Totali	
	N°	Isolati %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associati %*	N°	Prevalenza x 1.000 nati
<b>Nati</b>	98	93,3	1	6	-	7	6,7	105	3,89
alla nascita	50	96,2	-	2	-	2	3,8	52	1,93
entro 7 gg	16	100,0	-	-	-	-	-	16	0,59
I - 4 sett.	4	100,0	-	-	-	-	-	4	0,15
I-12 mesi	1	50,0	-	1	-	1	50,0	2	0,07
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	25	86,2	1	3	-	4	13,8	29	1,08
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
<b>IVG</b>	9	100,0	-	-	-	-	-	9	0,33
<b>Totale</b>	107	93,9	1	6	-	7	6,1	114	4,23

\* % 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 2015**

<b>Anomalia cromosomica</b>	<b>Nati+AS N°</b>	<b>IVG N°</b>	<b>Totale N°</b>
<b>Trisomia 21</b>	<b>16</b>	<b>40</b>	<b>56</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>36,13</i>	<i>37,30</i>	
<b>Trisomia 18</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>14</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>41,0</i>	<i>37,64</i>	
<b>Trisomia 13</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<i>età media materna (anni)</i>		<i>30,67</i>	
<b>Monosomia X - Sindrome di Turner</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<i>età media materna (anni)</i>		<i>33,50</i>	
<b>XXY - Sindrome di Klinefelter</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>38,67</i>	<i>n.c.</i>	
<b>47,XXX</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Triploide</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Delezioni cromosomiche</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Altre</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Totale</b>	<b>23</b>	<b>69</b>	<b>92</b>
<b>Età media materna (anni)</b>	<b>36,62</b>	<b>36,69</b>	

Tra i 92 casi totali con anomalia cromosomica sono stati identificati 56 casi di *trisomia 21* per una prevalenza di 2,1 per 1.000. L'età media materna è stata pari a 36,1 anni tra i nati (età materna minima 22 anni – età materna massima 43 anni) e 37,3 anni tra le IVG (minima 26 anni – massima 44 anni).

Per i casi di *trisomia 18* (2 nati e 12 IVG per una prevalenza di 0,5 per 1.000) l'età media materna tra le IVG è stata pari a 37,6 anni (minima 26 anni – massima 43 anni) e 41,0 anni tra i nati.

L'età media materna per le 3 IVG con *trisomia 13* (3 casi complessivi, per una prevalenza di 0,1 per 1.000) è stata pari a 30,7 anni (minima 26 anni – massima 34 anni).

L'età media materna per i 23 nati con anomalia cromosomica era 36,6 anni (minima 22 anni – massima 43 anni), quindi sovrapponibile all'età media per le 69 IVG (36,7 anni minima 22 anni – massima 44 anni).

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

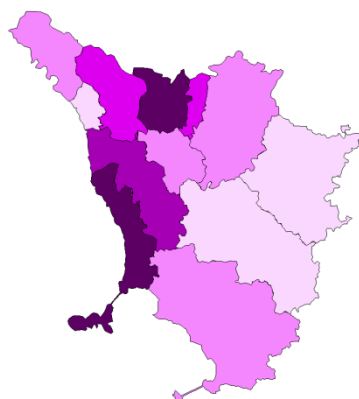
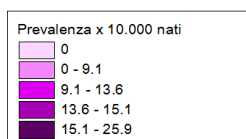
---

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

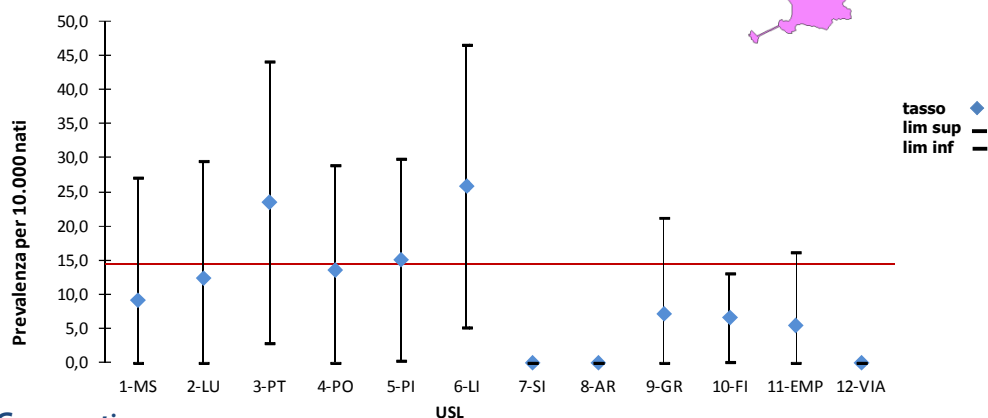
**Tabella 5.1 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2015**

Sistema Nervoso	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
ASL di residenza	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	9,1	-	-	1	9,1
ASL 2 Lucca	2	12,4	-	-	2	12,4
ASL 3 Pistoia	4	18,8	1	4,7	5	23,5
ASL 4 Prato	1	4,5	2	9,0	3	13,6
ASL 5 Pisa	4	15,1	-	-	4	15,1
ASL 6 Livorno	3	12,9	3	12,9	6	25,9
ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ASL 8 Arezzo	-	-	-	-	-	-
ASL 9 Grosseto	1	7,2	-	-	1	7,2
ASL10 Firenze	2	3,3	2	3,3	4	6,6
ASL11 Empoli	-	-	1	5,5	1	5,5
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	5		7	172,0	12	294,8
Totale Regione	23	8,5	16	5,9	39	14,5

**Figura 5.1 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.1bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



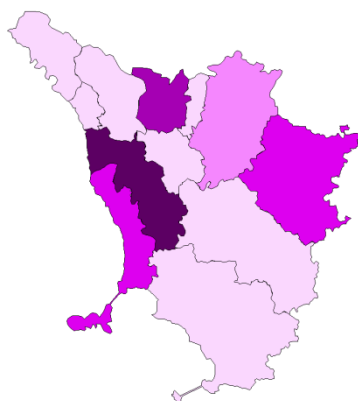
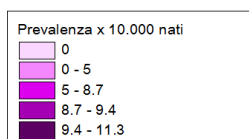
### Commenti

Per il gruppo delle anomalie del sistema nervoso non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ( $P=14,5/10.000$ ) mentre è stato evidenziato uno scostamento in difetto statisticamente significativo per i casi residenti nella ASL di Firenze. Non sono stati registrati casi residenti nelle ASL di Siena, Arezzo e Viareggio. (Figure 5.1-5.1bis).

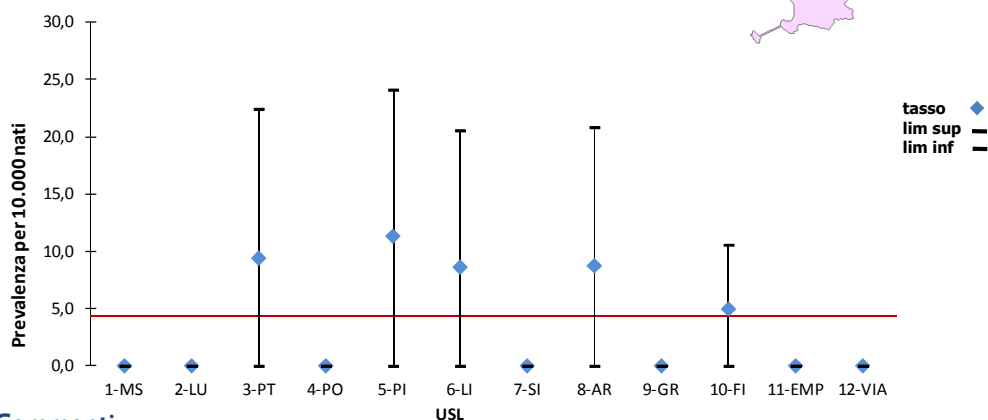
**Tabella 5.2 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza  
Anno 2015**

Occhio	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ASL 2 Lucca	-	-	-	-	-	-
ASL 3 Pistoia	1	4,7	1	4,7	2	9,4
ASL 4 Prato	-	-	-	-	-	-
ASL 5 Pisa	1	3,8	2	7,5	3	11,3
ASL 6 Livorno	-	-	2	8,6	2	8,6
ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ASL 8 Arezzo	-	-	2	8,7	2	8,7
ASL 9 Grosseto	-	-	-	-	-	-
ASL10 Firenze	-	-	3	5,0	3	5,0
ASL11 Empoli	-	-	-	-	-	-
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale Regione</b>	<b>2</b>	<b>0,7</b>	<b>10</b>	<b>3,7</b>	<b>12</b>	<b>4,4</b>

**Figura 5.2 - Distribuzione della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.2bis - Diagramma della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



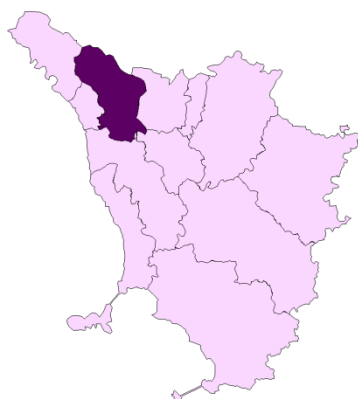
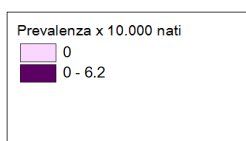
### Commenti

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

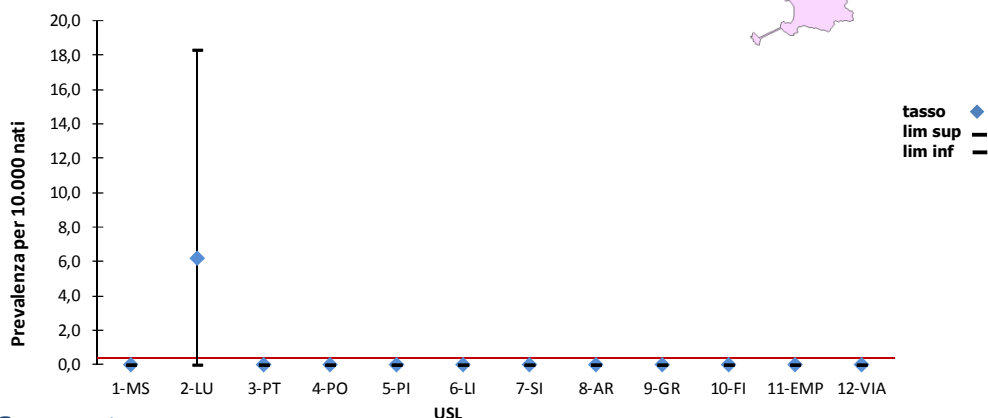
**Tabella 5.3 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2015**

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

**Figura 5.3 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.3bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



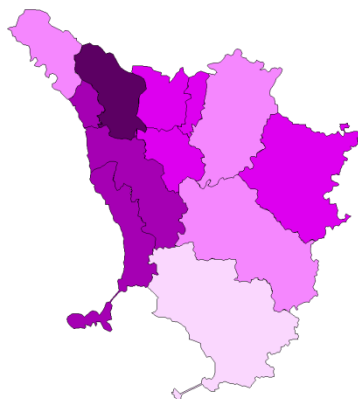
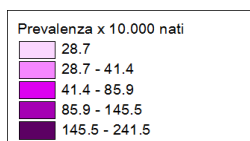
### Commenti

Per i difetti di orecchio, faccia e collo sono stati segnalati un solo caso da donna residente nella ASL di Lucca (Figure 5.3-5.3bis).

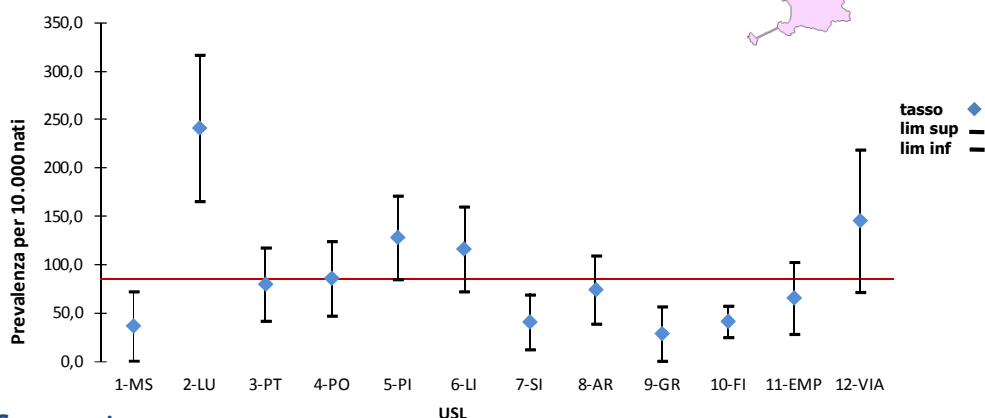
**Tabella 5.4 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2015**

Cardiopatie congenite	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	9,1	3	27,4	4	36,6
ASL 2 Lucca	-	-	39	241,5	39	241,5
ASL 3 Pistoia	3	14,1	14	65,8	17	79,9
ASL 4 Prato	2	9,0	17	76,9	19	85,9
ASL 5 Pisa	1	3,8	33	124,4	34	128,2
ASL 6 Livorno	-	-	27	116,3	27	116,3
ASL 7 Siena	1	5,1	7	35,7	8	40,8
ASL 8 Arezzo	-	-	17	74,2	17	74,2
ASL 9 Grosseto	-	-	4	28,7	4	28,7
ASL10 Firenze	1	1,7	24	39,7	25	41,4
ASL11 Empoli	1	5,5	11	60,1	12	65,6
ASL12 Viareggio	-	-	15	145,5	15	145,5
Non conosciuta	1	24,6	7		8	
<b>Totale Regione</b>	<b>11</b>	<b>4,1</b>	<b>218</b>	<b>80,8</b>	<b>229</b>	<b>84,9</b>

**Figura 5.4 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.4bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



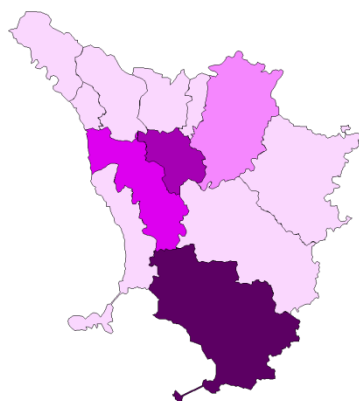
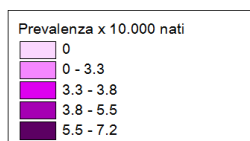
### Commenti

Per le cardiopatie congenite si osserva un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ( $P=84,9/10.000$ ) per i casi residenti nella ASL di Lucca ( $P=241,5/10.000$ ). Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ASL di Massa Carrara ( $P=27,4/10.000$ ), Siena ( $P=35,7/10.000$ ), Grosseto ( $P=28,7/10.000$ ) e Firenze ( $P=39,7/10.000$ ) (Figure 5.4-5.4bis).

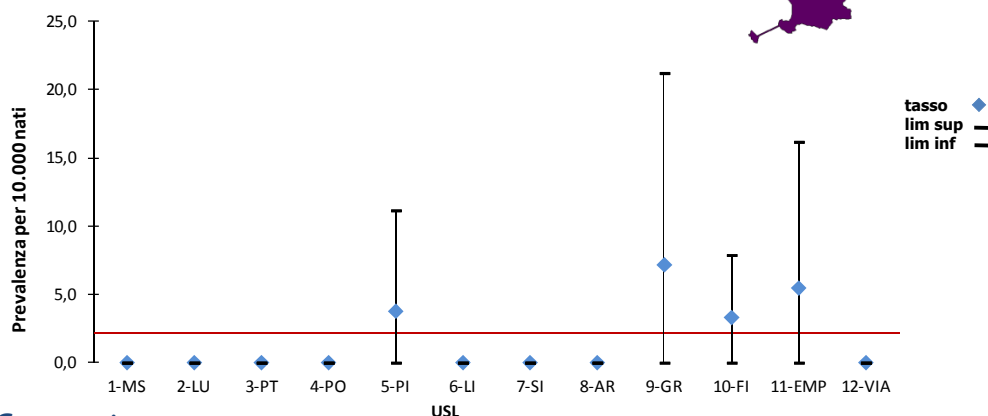
**Tabella 5.5 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2015**

Apparato respiratorio	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	ASL di residenza	N° Prevalenza x 10.000 nati	N° Prevalenza x 10.000 nati	N° Prevalenza x 10.000 nati	N° Prevalenza x 10.000 nati	N° Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	8,5	-	-	1	8,5
ASL 2 Lucca	-	-	-	-	-	-
ASL 3 Pistoia	-	-	-	-	-	-
ASL 4 Prato	-	-	-	-	-	-
ASL 5 Pisa	1	3,8	-	-	1	3,8
ASL 6 Livorno	-	-	-	-	-	-
ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ASL 8 Arezzo	-	-	-	-	-	-
ASL 9 Grosseto	-	-	1	7,2	1	7,2
ASL10 Firenze	-	-	2	3,3	2	3,3
ASL11 Empoli	-	-	1	5,5	1	5,5
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	1	24,6	1	-
<b>Totale Regione</b>	<b>1</b>	<b>0,4</b>	<b>5</b>	<b>1,8</b>	<b>6</b>	<b>2,2</b>

**Figura 5.5 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.5bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



### Commenti

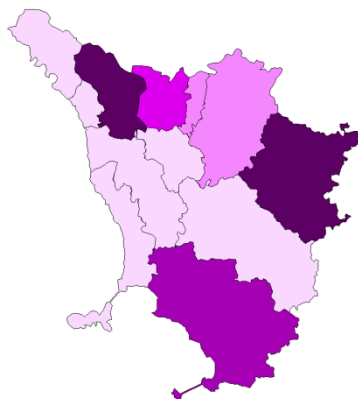
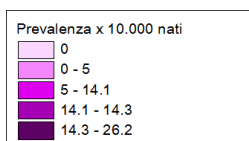
Per i difetti respiratori non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ( $P=2,2/10.000$ ). Sono stati registrati casi solo da donne residenti nelle ASL di Pisa, Grosseto, Firenze ed Empoli (Figure 5.5-5.5bis).



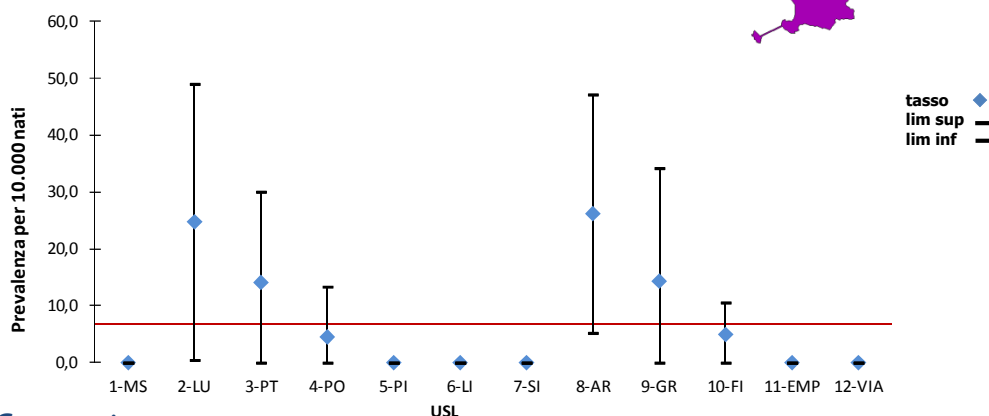
**Tabella 5.6 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza  
Anno 2015**

Palato-Labbro	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ASL 2 Lucca	1	6,2	3	18,6	4	24,8
ASL 3 Pistoia	1	4,7	2	9,4	3	14,1
ASL 4 Prato	-	-	1	4,5	1	4,5
ASL 5 Pisa	-	-	-	-	-	-
ASL 6 Livorno	-	-	-	-	-	-
ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ASL 8 Arezzo	-	-	6	26,2	6	26,2
ASL 9 Grosseto	-	-	2	14,3	2	14,3
ASL10 Firenze	-	-	3	5,0	3	5,0
ASL11 Empoli	-	-	-	-	-	-
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale Regione</b>	<b>2</b>	<b>0,7</b>	<b>17</b>	<b>6,3</b>	<b>19</b>	<b>7,0</b>

**Figura 5.6 - Distribuzione della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.6bis - Diagramma della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



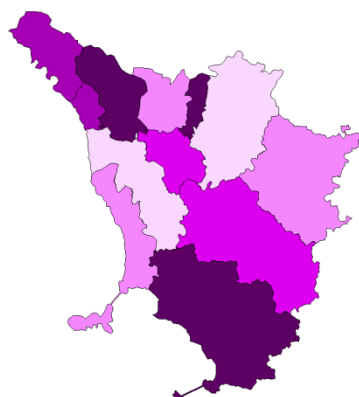
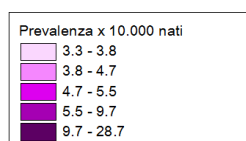
### Commenti

Non si segnalano scostamenti in eccesso o in difetto statisticamente significativi nelle ASL toscane per i difetti a carico del palato-labbro rispetto alla media regionale ( $P=7,0/10.000$ ). Non sono stati registrati casi da donne residenti nelle ASL di Massa Carrara, Pisa, Livorno, Siena, Empoli e Viareggio (Figure 5.6-5.6bis).

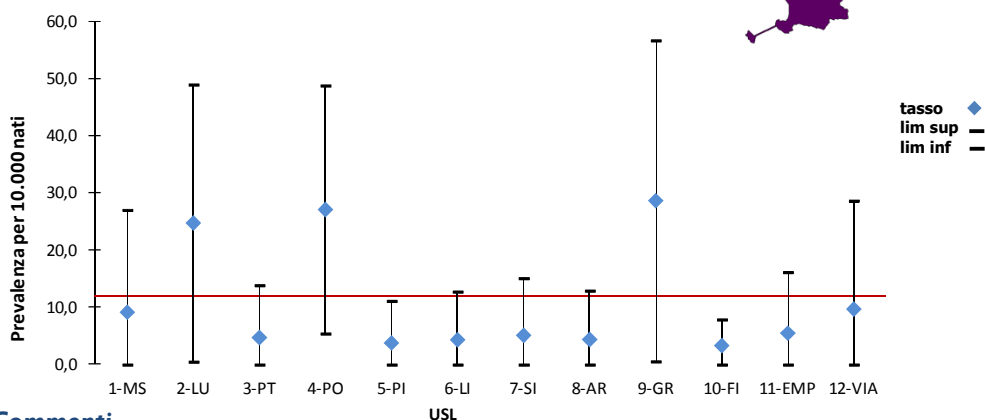
**Tabella 5.7 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2015**

Digerente ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	9,1	-	-	1	9,1
ASL 2 Lucca	-	-	4	24,8	4	24,8
ASL 3 Pistoia	-	-	1	4,7	1	4,7
ASL 4 Prato	2	9,0	4	18,1	6	27,1
ASL 5 Pisa	1	3,8	-	-	1	3,8
ASL 6 Livorno	-	-	1	4,3	1	4,3
ASL 7 Siena	-	-	1	5,1	1	5,1
ASL 8 Arezzo	-	-	1	4,4	1	4,4
ASL 9 Grosseto	-	-	4	28,7	4	28,7
ASL10 Firenze	-	-	2	3,3	2	3,3
ASL11 Empoli	-	-	1	5,5	1	5,5
ASL12 Viareggio	-	-	1	9,7	1	9,7
Non conosciuta	2	49,1	6	147,4	8	196,6
<b>Totale Regione</b>	<b>6</b>	<b>2,2</b>	<b>26</b>	<b>9,6</b>	<b>32</b>	<b>11,9</b>

**Figura 5.7 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.7bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



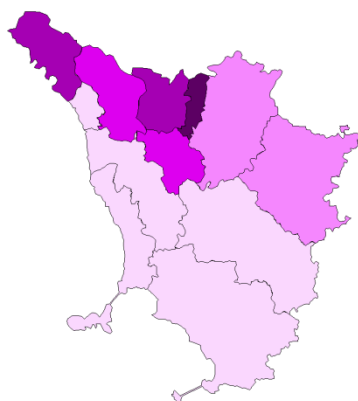
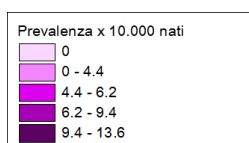
### Commenti

Per il gruppo delle anomalie del digerente non si segnala alcun eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ( $P=11,9/10.000$ ), mentre risultano scostamenti in difetto per i residenti nelle ASL di Pisa ( $P=3,8/10.000$ ) e di Firenze ( $P=3,3/10.000$ ) (Figure 5.7-5.7bis).

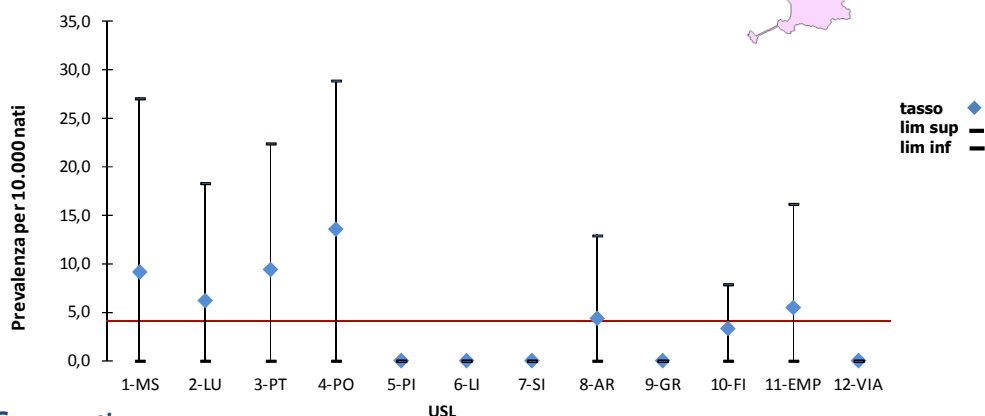
**Tabella 5.8 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza  
Anno 2015**

Parete addominale	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	1	9,1	-	-	1	9,1
ASL 2 Lucca	1	6,2	-	-	1	6,2
ASL 3 Pistoia	-	-	2	9,4	2	9,4
ASL 4 Prato	3	13,6	-	-	3	13,6
ASL 5 Pisa	-	-	-	-	-	-
ASL 6 Livorno	-	-	-	-	-	-
ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ASL 8 Arezzo	-	-	1	4,4	1	4,4
ASL 9 Grosseto	-	-	-	-	-	-
ASL10 Firenze	-	-	2	3,3	2	3,3
ASL11 Empoli	-	-	1	5,5	1	5,5
ASL12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale Regione</b>	<b>5</b>	<b>1,9</b>	<b>6</b>	<b>2,2</b>	<b>11</b>	<b>4,1</b>

**Figura 5.8 - Distribuzione della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.8bis - Diagramma della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



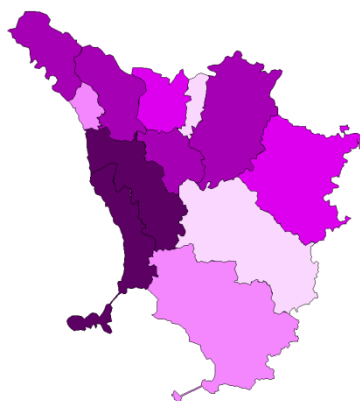
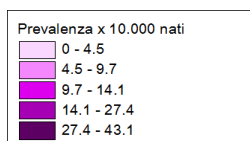
### Commenti

Per i difetti della parete addominale non sono stati evidenziati eccessi rispetto al tasso medio regionale ( $P=4,1/10.000$ ). Non sono stati rilevati casi da donne residenti nelle ASL di Pisa, Livorno, Siena, Grosseto e Viareggio (Figure 5.8-5.8bis).

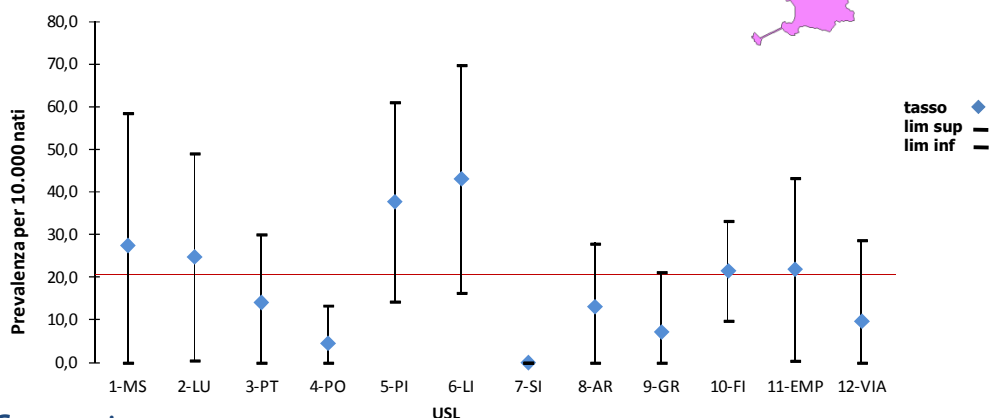
**Tabella 5.9 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2015**

Genitali	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	3	27,4	3	27,4
ASL 2 Lucca	1	6,2	3	18,6	4	24,8
ASL 3 Pistoia	-	-	3	14,1	3	14,1
ASL 4 Prato	-	-	1	4,5	1	4,5
ASL 5 Pisa	1	3,8	9	33,9	10	37,7
ASL 6 Livorno	-	-	10	43,1	10	43,1
ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ASL 8 Arezzo	-	-	3	13,1	3	13,1
ASL 9 Grosseto	-	-	1	7,2	1	7,2
ASL10 Firenze	-	-	13	21,5	13	21,5
ASL11 Empoli	1	5,5	3	16,4	4	21,9
ASL12 Viareggio	-	-	1	9,7	1	9,7
Non conosciuta	-	-	3	73,7	3	-
<b>Totale Regione</b>	<b>3</b>	<b>1,1</b>	<b>53</b>	<b>19,6</b>	<b>56</b>	<b>20,8</b>

**Figura 5.9 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.9bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



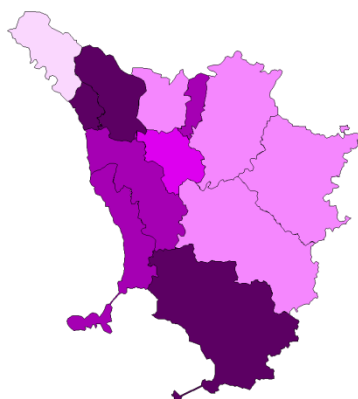
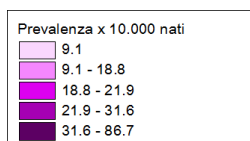
### Commenti

Relativamente ai difetti dei genitali non sono stati evidenziati scostamenti in eccesso statisticamente significativi rispetto alla media regionale ( $P=20,8/10.000$ ), mentre risulta uno scostamento in difetto per i residenti nelle ASL di Prato ( $P=4,5/10.000$ ). Non sono stati registrati casi da donne residenti nella ASL di Siena (Figure 5.9-5.9bis).

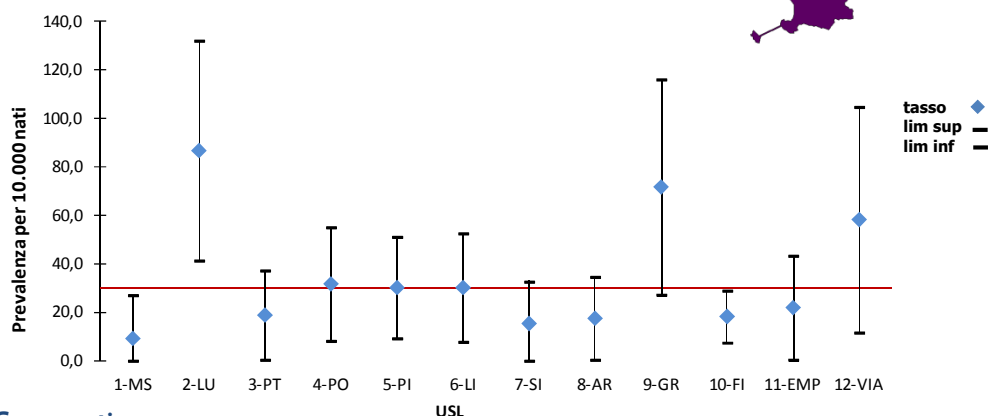
**Tabella 5.10 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza  
Anno 2015**

Urinario	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	1	9,1	1	9,1
ASL 2 Lucca	-	-	14	86,7	14	86,7
ASL 3 Pistoia	-	-	4	18,8	4	18,8
ASL 4 Prato	-	-	7	31,6	7	31,6
ASL 5 Pisa	1	3,8	7	26,4	8	30,2
ASL 6 Livorno	1	4,3	6	25,9	7	30,2
ASL 7 Siena	1	5,1	2	10,2	3	15,3
ASL 8 Arezzo	1	4,4	3	13,1	4	17,5
ASL 9 Grosseto	2	14,3	8	57,3	10	71,7
ASL10 Firenze	-	-	11	18,2	11	18,2
ASL11 Empoli	2	10,9	2	10,9	4	21,9
ASL12 Viareggio	-	-	6	58,2	6	58,2
Non conosciuta	-	-	2	-	2	-
<b>Totale Regione</b>	<b>8</b>	<b>3,0</b>	<b>73</b>	<b>27,1</b>	<b>81</b>	<b>30,0</b>

**Figura 5.10 - Distribuzione della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.10bis - Diagramma della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



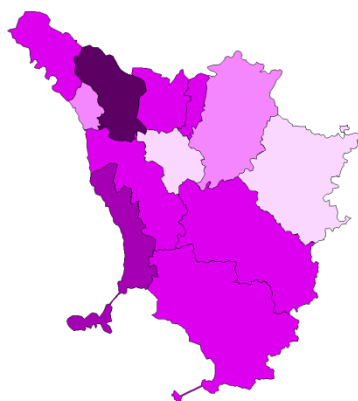
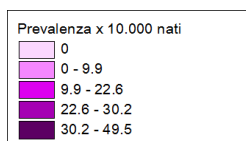
### Commenti

Per i difetti dell'apparato urinario è stato evidenziato uno scostamento in eccesso statisticamente significativo rispetto al tasso medio regionale ( $P=30,0/10.000$ ) per la ASL di Lucca ( $P=86,7/10.000$ ). Si segnalano inoltre prevalenze significativamente inferiori alla media regionale per le ASL di Massa Carrara ( $P=9,1/10.000$ ) e Firenze ( $P=18,2/10.000$ ) (Figure 5.10-5.10bis).

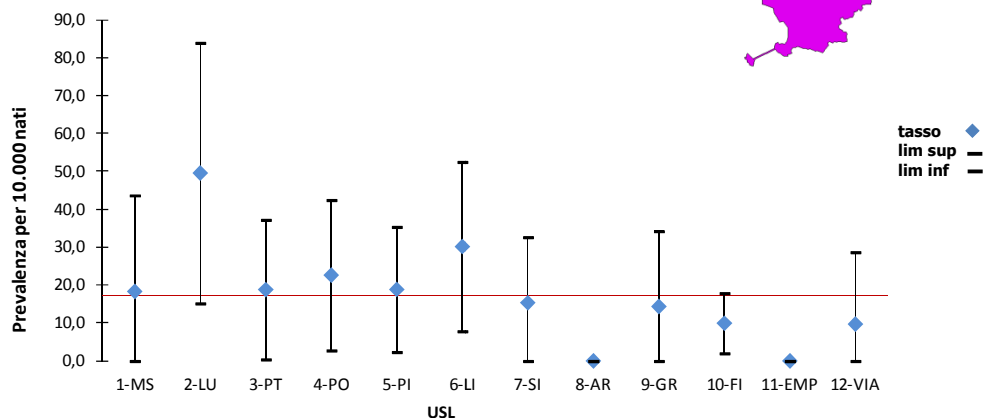
**Tabella 5.11 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza  
Anno 2015**

Arti	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	2	18,3	2	18,3
ASL 2 Lucca	2	12,4	6	37,2	8	49,5
ASL 3 Pistoia	1	4,7	3	14,1	4	18,8
ASL 4 Prato	2	9,0	3	13,6	5	22,6
ASL 5 Pisa	-	-	5	18,9	5	18,9
ASL 6 Livorno	1	4,3	6	25,9	7	30,2
ASL 7 Siena	-	-	3	15,3	3	15,3
ASL 8 Arezzo	-	-	-	-	-	-
ASL 9 Grosseto	-	-	2	14,3	2	14,3
ASL10 Firenze	2	3,3	4	6,6	6	9,9
ASL11 Empoli	-	-	-	-	-	-
ASL12 Viareggio	-	-	1	9,7	1	9,7
Non conosciuta	1	-	2	-	3	-
<b>Totale Regione</b>	<b>9</b>	<b>3,3</b>	<b>37</b>	<b>13,7</b>	<b>46</b>	<b>17,1</b>

**Figura 5.11 - Distribuzione della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.11bis - Diagramma della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



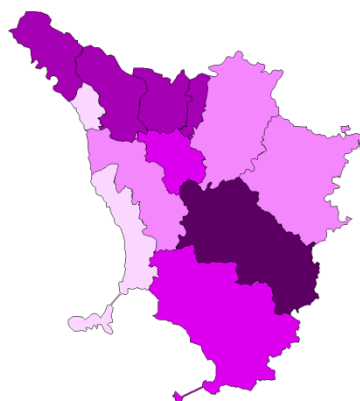
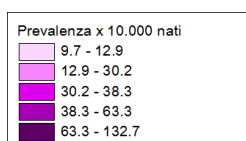
### Commenti

Per i difetti a carico degli arti non sono stati evidenziati scostamenti statisticamente significativi rispetto al tasso medio regionale ( $P=17,1$  per 10.000). Non sono stati registrati casi da donne residenti nelle ASL di Arezzo e di Empoli (Figure 5.11-5.11bis).

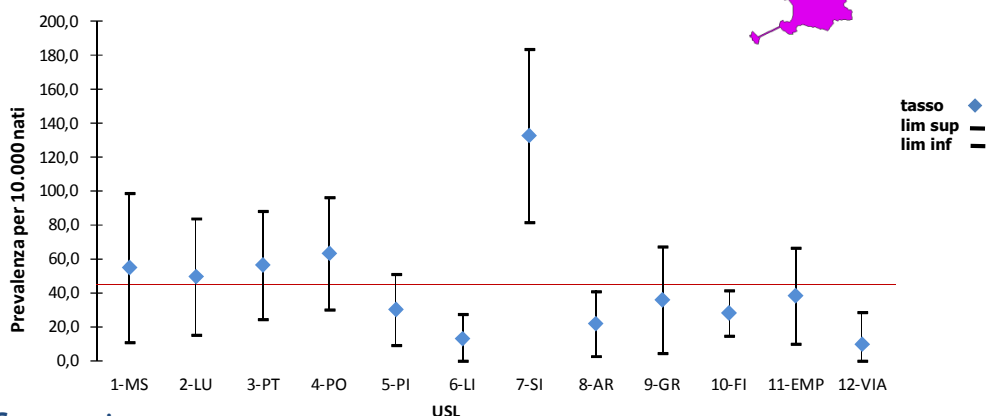
**Tabella 5.12 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza  
Anno 2015**

Cromosomi	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	5	45,7	1	9,1	6	54,9
ASL 2 Lucca	5	31,0	3	18,6	8	49,5
ASL 3 Pistoia	9	42,3	3	14,1	12	56,4
ASL 4 Prato	12	54,2	3	13,6	14	63,3
ASL 5 Pisa	4	15,1	2	9,0	8	30,2
ASL 6 Livorno	1	4,3	2	8,6	3	12,9
ASL 7 Siena	11	56,2	15	76,6	26	132,7
ASL 8 Arezzo	2	8,7	3	13,1	5	21,8
ASL 9 Grosseto	2	14,3	3	21,5	5	35,8
ASL10 Firenze	10	16,5	7	11,6	17	28,1
ASL11 Empoli	3	16,4	4	21,9	7	38,3
ASL12 Viareggio	-	-	1	9,7	1	9,7
Non conosciuta	5		4		9	
<b>Totale Regione</b>	<b>69</b>	<b>25,6</b>	<b>52</b>	<b>19,3</b>	<b>121</b>	<b>44,9</b>

**Figura 5.12 - Distribuzione della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.12bis - Diagramma della prevalenza  
per ASL di residenza – Anno 2015**



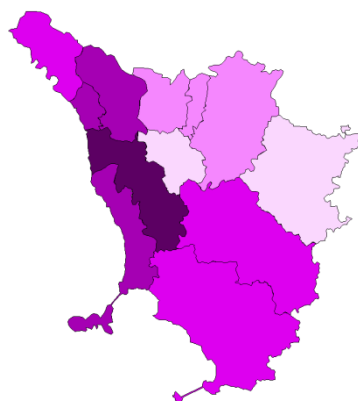
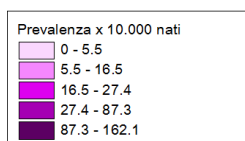
### Commenti

Per le anomalie cromosomiche risultano un eccesso statisticamente significativo rispetto al tasso medio regionale ( $P=44,9/10.000$ ) per i casi residenti nelle ASL di Siena ( $P=132,7/10.000$ ). Si segnalano riduzioni statisticamente significative per i casi residenti nelle ASL di Livorno ( $P=12,9/10.000$ ), Arezzo ( $P=21,8/10.000$ ), Firenze ( $P=28,1/10.000$ ) e Viareggio ( $P=9,7/10.000$ ) (Figure 5.12-5.12bis).

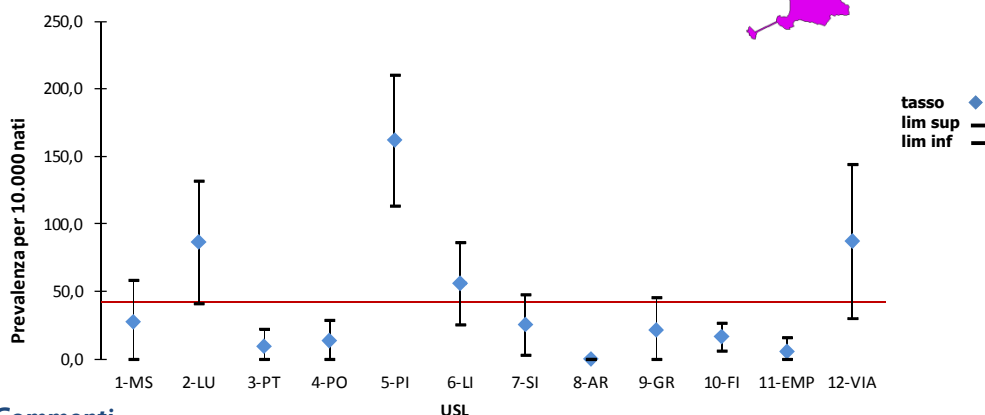
**Tabella 5.13 Casi con difetti congeniti: 13 gruppi per ASL di residenza Anno 2015**

Altre ASL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati
ASL 1 Massa Carrara	-	-	3	27,4	3	27,4
ASL 2 Lucca	-	-	14	86,7	14	86,7
ASL 3 Pistoia	1	4,7	1	4,7	2	9,4
ASL 4 Prato	-	-	3	13,6	3	13,6
ASL 5 Pisa	3	11,3	40	150,8	43	162,1
ASL 6 Livorno	-	-	13	56,0	13	56,0
ASL 7 Siena	2	10,2	3	15,3	5	25,5
ASL 8 Arezzo	-	-	-	-	-	-
ASL 9 Grosseto	1	7,2	2	14,3	3	21,5
ASL10 Firenze	-	-	10	16,5	10	16,5
ASL11 Empoli	-	-	1	5,5	1	5,5
ASL12 Viareggio	-	-	9	87,3	9	87,3
Non conosciuta	2	-	6	-	8	-
<b>Totale Regione</b>	<b>9</b>	<b>3,3</b>	<b>105</b>	<b>38,9</b>	<b>114</b>	<b>42,3</b>

**Figura 5.13 - Distribuzione della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



**Figura 5.13bis - Diagramma della prevalenza per ASL di residenza – Anno 2015**



### Commenti

Per l'eterogeneo gruppo delle "altre anomalie" si osservano un eccesso statisticamente significativo rispetto alla media regionale ( $P=42,3/10.000$ ) per i casi residenti nella ASL di Pisa ( $P=162,1/10.000$ ), mentre risultano scostamenti in difetto nelle ASL di Pistoia ( $P=9,4/10.000$ ), Prato ( $P=13,6/10.000$ ), Firenze ( $P=16,5/10.000$ ) ed Empoli ( $P=5,5/10.000$ ) (Figure 5.13-5.13bis).



## SORVEGLIANZA DEI DIFETTI CONGENITI: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

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

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

**Tabella 6 Casi con 30 difetti congeniti specifici – Anno 2015**

Difetti Congeniti	IVG		Neonatale		Totali		N° O/A Attesi	p
	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati	N°	Prevalenza x 10.000 nati		
Anencefalia	5	1,9	-	-	5	1,9	5,2	1,0 n.s.
Encefalocele	1	0,4	-	-	1	0,4	2,1	0,5 n.s.
Spina bifida	5	1,9	3	1,1	8	3,0	8,3	1,0 n.s.
Idrocefalia	3	1,1	3	1,1	6	2,2	9,5	0,6 n.s.
Microcefalia	-	-	-	-	-	-	1,9	- n.s.
Oloprosencefalia	3	1,1	-	-	3	1,1	4,5	0,7 n.s.
Anoftalmia/Microftalmia	2	0,7	1	0,4	3	1,1	2,1	1,4 n.s.
Anotia	-	-	1	0,4	1	0,4	0,5	2,1 n.s.
Trasposizione Grossi Vasi	-	-	12	4,4	12	4,4	7,1	1,7 n.s.
Tetralogia di Fallot	2	0,7	8	3,0	10	3,7	7,8	1,3 n.s.
Cuore sinistro ipoplasico	4	1,5	3	1,1	7	2,6	6,2	1,1 n.s.
Coartazione aortica	-	-	7	2,6	7	2,6	7,4	0,9 n.s.
Palatoschisi	-	-	9	3,3	9	3,3	10,2	0,9 n.s.
Labio +/- palatoschisi	2	0,7	8	3,0	10	3,7	13,1	0,8 n.s.
Atresia stenosi esofagea	-	-	3	1,1	3	1,1	6,2	0,5 n.s.
Atresia stenosi duodenale	2	0,7	4	1,5	6	2,2	1,0	6,2 <0,001
Atr. sten. altre parti tenue	-	-	1	0,4	1	0,4	3,1	0,3 n.s.
Atresia stenosi ano-rettale	1	0,4	6	2,2	7	2,6	5,9	1,2 n.s.
Ernia diaframmatica	-	-	8	3,0	8	3,0	5,0	1,6 n.s.
Gastroschisi	2	0,7	4	1,5	6	2,2	3,6	1,7 n.s.
Onfalocele	3	1,1	2	0,7	5	1,9	5,5	0,9 n.s.
Agenesia renale bilaterale	2	0,7	-	-	2	0,7	1,9	1,1 n.s.
Estr. vescica e/o epispadia	1	0,4	-	-	1	0,4	1,4	0,7 n.s.
Ipospadi	1	0,4	41	15,2	42	15,6	58,5	0,7 <0,05
Sesso indeterminato	1	0,4	4	1,5	5	1,9	1,9	2,6 n.s.
Riduzione arti	8	3,0	6	2,2	14	5,2	15,5	0,9 n.s.
Polidattilia	-	-	16	5,9	16	5,9	20,7	0,8 n.s.
Trisomia 21	38	14,1	24	8,9	62	23,0	47,1	1,3 <0,05
Trisomia 13	3	1,1	1	0,4	4	1,5	5,2	0,8 n.s.
Trisomia 18	12	4,4	8	3,0	20	7,4	9,0	2,2 <0,01

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

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

p = probabilità secondo Poisson



## Commenti

L'impatto dell'IVG a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito risulta particolarmente rilevante per i casi di *anencefalia*, *encefalocele* e *agenesia renale bilaterale* in cui le IVG rappresentano il totale dei casi, *trisomia 13* ( $3/4=75,0\%$ ), *anoftalmia/microftalmia* ( $2/3=66,7\%$ ), *spina bifida* ( $5/8=62,5\%$ ), *trisomia 21* ( $38/62=61,3\%$ ), *trisomia 18* ( $12/20=60,0\%$ ), *onfalocele* ( $3/5=60,0\%$ ).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2015 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 *atresia/stenosi duodeno* (6 casi osservati vs 1 caso atteso,  $p<0,001$ ), per la *trisomia 21* (62 casi osservati vs 47 casi attesi,  $p<0,05$ ) e per la *trisomia 18* (20 casi osservati vs 9 casi attesi,  $p<0,01$ ) e uno scostamento significativo in difetto per l'*ipospadia* (42 casi osservati vs 58 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: *anoftalmia/macroftalmia*, *anotia*, *trasposizione grossi vasi*, *tetralogia Fallot*, *cuore sinistro ipoplasico*, *atresia/stenosi ano-rettale*, *ernia diaframmatica*, *gastroschisi*, *agenesia renale bilaterale* e  *Sesso indeterminato*.

Riduzioni, anche se non statisticamente significative, rispetto al valore *baseline*, con valori O/A inferiori all'unità, sono state osservate per *encefalocele*, *idrocefalia*, *oloprosencefalia*, *coartazione aortica*, *palatoschisi*, *labio+-palatoschisi*, *atresia/stenosi esofagea*, *atresia/stenosi altre parti tenue*, *onfalocele*, *estrofia vescica/epispadia*, *riduzione arti*, *polidattilia* e *trisomia 13*.

Non sono stati segnalati casi di *microcefalia*. Per *anencefalia* e *spina bifida* i casi osservati sono pari agli attesi.

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

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

Per l'analisi dei *cluster* è stato utilizzato il periodo 01/01/2011–31/03/2015, mentre per il *trend* il periodo considerato, analogamente a quanto effettuato a livello centrale, è più lungo (01/01/2006–31/03/2015).

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

Il test statistico utilizzato per l'individuazione di *cluster* è la tecnica della finestra mobile (*scan*) che si basa su una finestra temporale di lunghezza  $w$  che scorre in continuo sul periodo totale  $T$ , traslando di volta in volta di una unità di tempo, alla ricerca del numero

massimo  $n$  di eventi che cadono all'interno della finestra. Il confronto di  $n$  con un valore soglia di riferimento, calcolato sulla base del numero totale di eventi  $N$  osservato nel periodo  $T$ , sotto l'ipotesi nulla di una distribuzione uniforme, consente di individuare addensamenti non casuali di eventi nel tempo.

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

Per l'individuazione di *trend* è stato utilizzato il test del chi-quadro ( $\chi^2$ ) 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*. In questo caso il numero di casi accorpati del biennio viene riportato in corsivo nella tabella in corrispondenza della colonna relativa al secondo anno.

Nella Tabella 7.2 per ogni sottogruppo di difetti, in caso di individuazione di un *trend*, è riportato il numero di casi per anno (o biennio), il numero di casi totali nel periodo 2006-2015, il valore del  $\chi^2$ , 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 (01/01/11 – 31/03/15) - I**

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
<b>Sistema nervoso</b>							
Difetti Tubo Neurale						No cluster	69
Anencefalia						No cluster	29
Encefalocele						No cluster	7
Spina Bifida						No cluster	33
Idrocefalia						No cluster	35
Microcefalia						pochi casi (<7)	4
Arinencefalia/Oloprosencefalia						No cluster	10
<b>Occhio</b>							
Anoftalmia/Microftalmia						No cluster	10
Anoftalmia						pochi casi (<7)	4
Cataratta congenita	14	19/4/13	18/10/14		5,65	0,009	16
Glaucoma congenito						pochi casi (<7)	1
<b>Orecchio, faccia e collo</b>							
Anotia						pochi casi (<7)	3
<b>Cardiopatie congenite</b>							
Cardiopatie severe						No cluster	191
Tronco arterioso comune						pochi casi (<7)	3
Ventricolo destro a doppia uscita						No cluster	11
Trasposizione dei grossi vasi (completa)						No cluster	26
Ventricolo unico						No cluster	11
Difetti setto ventricolare						No cluster	544
Difetti setto atriale						No cluster	105
Difetti setto atrioventricolare						No cluster	27
Tetralogia di Fallot						No cluster	41
Atresia e stenosi tricuspidale						pochi casi (<7)	8
Anomalia di Ebstein						pochi casi (<7)	3
Stenosi valvola polmonare						No cluster	34
Atresia valvola polmonare						No cluster	13
Atresia/stenosi valvola aortica						No cluster	13
Anomalie valvola mitrale						pochi casi (<7)	4
Cuore sinistro ipoplasico						No cluster	20
Cuore destro ipoplasico						pochi casi (<7)	3
Coartazione dell'aorta						No cluster	24
Atresia aortica/interruzione arco aortico						pochi casi (<7)	4
Ritorno venoso polmonare anormale totale						pochi casi (<7)	5
Dotto arterioso pervio in bambini a termine - $\geq 37$ sett						No cluster	30
<b>Respiratorio</b>							
Atresia coane						pochi casi (<7)	5
Malformazione cistica adenomatosa polmone						pochi casi (<7)	6
<b>Palato-labbro</b>							
Palatoschisi						No cluster	45
Labioschisi con o senza palatoschisi						No cluster	67
<b>Digerente</b>							
Atresia esofagea con o senza fistola						No cluster	25
Atresia/stenosi duodenale						No cluster	11
Atresia/stenosi di altre parti dell'intestino tenue						No cluster	11
Atresia/stenosi ano-rettale						No cluster	15
Malattia di Hirschsprung						pochi casi (<7)	2
Atresia dei dotti biliari						pochi casi (<7)	1
Pancreas anulare						Nessun caso	0
Ernia diaframmatica						No cluster	29

**Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/11 – 31/03/15) - II**

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
<b>Difetti parete addominale</b>							
Onfalocele						No cluster	14
<b>Urinario</b>							
Agenesia renale bilaterale+Sindrome di Potter						pochi casi (<7)	7
Displasia renale						No cluster	29
Idronefrosi congenita						No cluster	90
Estrofia vescica e/o epispadia						pochi casi (<7)	1
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly						No cluster	8
<b>Genitale</b>							
Ipospadi	6	26/11/14	29/11/14		0,5	0,027	194
Sesso indeterminato						No cluster	9
<b>Arti</b>							
Riduzione arti						No cluster	59
Piede torto-equinovaro						No cluster	30
Dislocazione displasia anca						No cluster	19
Polidattilia						No cluster	80
Sindattilia						No cluster	39
Displasia scheletrica						No cluster	16
<b>Muscoloscheletrico</b>							
Craniosinostosi						No cluster	10
Costrizione bande amniotiche						pochi casi (<7)	1
<b>Cromosomiche</b>							
Trisomia 21						No cluster	291
Trisomia 13						No cluster	18
Trisomia 18						No cluster	79
Sindrome di Turner						No cluster	26
Sindrome di Klinefelter						No cluster	11
<b>Altre malformazioni/sindromi</b>							
Situs inversus						No cluster	11
Gemelli congiunti						pochi casi (<7)	2
Malattie della pelle						No cluster	8
Sindrome Feto-alcolica						Nessun caso	0
Sindrome da acido valproico						Nessun caso	0
Malformazioni da infezione materna						pochi casi (<7)	2

## Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2011-31/03/2015 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnalano cluster statisticamente significativi per la *cataratta congenita* con 14 casi osservati su 5,65 attesi nel periodo compreso tra il 19 aprile 2013 e il 18 ottobre 2014 ( $p=0,009$ ) e per l'*ipospadia* con 6 casi su 0,5 attesi che sono stati osservati nel periodo compreso tra il 26 novembre 2014 ed il 29 novembre 2014 ( $p=0,027$ ).

**Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/06 - 31/03/15) - I**

Anomalia	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Totale	$\chi^2$	Trend	p
<b>Nati residenti in Toscana</b>	<b>30.109</b>	<b>30.930</b>	<b>31.119</b>	<b>30.558</b>	<b>30.919</b>	<b>30.181</b>	<b>30.015</b>	<b>28.214</b>	<b>28.403</b>	<b>26.975</b>	<b>297.423</b>			
<b>Sistema nervoso</b>														
Difetti Tubo Neurale	14	19	17	16	16	26	18	21	9	14	170			
Anencefalia	11	3	5	6	3	6	12	7	4	5	62			
Encefalocele	5	5	5	5	6	6	5	5	2	2	23			
Spina Bifida	2	12	9	8	10	17	5	10	4	8	85			
Idrocefalia	11	7	5	8	12	12	13	5	5	5	83			
Microcefalia	5	5	3	3	3	3	3	3	1	1	15			
Arinencefalia/oloprosencefalia	4	4	2	2	6	6	4	4	5	5	21			
<b>Occhio</b>														
Anoftalmia/microftalmia	6	6	3	3	3	3	4	4	5	5	21			
Anoftalmia	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	6			
Cataratta congenita	16	16	10	10	7	7	2	2	14	14	49			
Glaucoma congenito	2	2	3	3	1	1	1	1	1	1	7			
<b>Orecchio, faccia e collo</b>														
Anotia	4	4	4	4	2	2	2	2	2	1	9			
<b>Cardiopatie congenite</b>	<b>202</b>	<b>157</b>	<b>192</b>	<b>183</b>	<b>233</b>	<b>202</b>	<b>200</b>	<b>189</b>	<b>212</b>	<b>221</b>	<b>1.991</b>	<b>15,074</b>	<b>crescente</b>	<b>&lt;0,001</b>
Cardiopatie severe	47	43	52	43	59	42	35	40	58	47	466			
Tronco arterioso comune	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	7			
Trasposizione dei grossi vasi (completa)	10	8	12	10	14	8	3	5	9	12	91			
Ventricolo unico	2	2	3	3	3	3	4	4	6	6	18			
Difetti setto ventricolare	126	90	116	120	141	135	126	114	128	146	1.242	<b>12,624</b>	<b>crescente</b>	<b>&lt;0,001</b>
Difetti setto atriale	24	10	13	21	27	26	29	19	22	29	220	<b>7,349</b>	<b>crescente</b>	<b>&lt;0,007</b>
Difetti setto atrioventricolare	2	4	6	4	4	5	8	9	3	2	47			
Eterologia di Fallot	11	8	8	3	10	6	7	10	14	10	87			
Atresia e stenosi tricuspidi	2	2	3	3	3	3	3	1	14	5	14			
Anomalia di Ebstein	1	1	1	1	1	1	3	3	4	4	4			
Stenosi valvola polmonare	5	3	7	6	9	5	5	7	11	9	67	<b>4,543</b>	<b>crescente</b>	<b>&lt;0,033</b>
Atresia valvola polmonare	5	5	9	9	7	7	5	5	5	5	31			
Atresia/stenosi valvola aortica	2	2	1	1	5	5	5	5	6	6	19			
Anomalia valvola mitrale	4	4	4	4	2	2	4	4	1	1	15			
Cuore sinistro ipoplasico	6	6	6	8	11	4	5	7	4	7	64			
Cuore destro ipoplasico	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	5			
Coartazione dell'aorta	8	9	5	7	9	5	3	1	8	7	62			
Atresia aortica/interruzione arco aortico	1	1	1	1	3	3	3	3	2	2	6			

**Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/15) - II**

Anomalia	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Totale	$\chi^2$	Trend	p
<b>Nati residenti in Toscana</b>	30.109	30.930	31.119	30.558	30.919	30.181	30.015	28.214	28.403	26.975	297.423			
<b>Cardiopatie congenite</b>														
Ritorno venoso polmonare anomalo totale	1	1	1	1	2	2	1	1		4	9			
Dotto arterioso pervio $\geq 37$ sett.	3	3	7	7	4	4	14	14		14	42	11,702	crescente	<0,001
<b>Respiratorio</b>														
Atresia coanale	5	5	5	5	2	4	3	3		2	17			
Malformazione cistica adenomatosa polmonare	1	1			4	4	1	1		5	11			
<b>Palato-labbro</b>														
Labioschisi con o senza palatoschisi	15	9	16	24	12	9	17	17	17	10	146			
Palatoschisi	5	13	9	14	5	9	11	15	9	9	99			
<b>Digerente</b>														
Atresia esofagea con o senza fistola	5	2	7	11	7	4	5	10	8	3	62			
Atresia/stenosi del duodeno	1	1	4	4	4	4	3	3		6	18			
Atresia/stenosi altre parti intestino tenue	8	8	6	6	10	10	7	7		3	34			
Atresia/stenosi ano-rettale	6	6	16	16	8	8	8	8		9	47			
Malattia di Hirschspung	2	2	4	4	2	2					8			
Atresia dei dotti biliari	1	1	1	1						1	2			
Pancreas anulare	1	1	3	3	1	1					5			
Ernia diaframmatica	7	3	5	7	11	5	9	4	5	8	64			
<b>Difetti parete addominale</b>														
Gastroschisi	8	3	3	8	8	5	5	7			31			
Onfalocelo	4	7	6	4	4	5	3	4	6	2	45			
<b>Urinario</b>														
Agenesia renale bilaterale + S. Potter	3	3	5	5	7	7	2	2		3	20			
Displasia renale	3	5	6	13	12	8	14	6	6	3	76			
Idronefrosi congenita	21	20	27	24	19	12	23	24	28	14	212			
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly	4	4	5	5	3	3	4	4		3	19			
<b>Genitale</b>														
Ipospadi	66	63	50	50	75	44	43	44	53	42	530			
Sesso indeterminato	7	7	5	5	7	7	2	2		6	27			
<b>Arti</b>														
Riduzione arti	14	13	11	14	19	12	15	14	16	13	141			
Piede torto-equinovaro	16	11	15	14	5	7	4	11	8	7	98	5,284	decescente	<0,022
Dislocazione e/o displasia anca	11	11	7	7	13	13	9	9		7	47			
Polidattilia	21	23	17	29	23	25	21	22	19	16	216			

**Tabella 7.2 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: trend per data di concepimento (01/01/06 – 31/03/15) - III**

Anomalia	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Totale	$\chi^2$	Trend	p
<b>Nati residenti in Toscana</b>	<b>30.109</b>	<b>30.930</b>	<b>31.119</b>	<b>30.558</b>	<b>30.919</b>	<b>30.181</b>	<b>30.015</b>	<b>28.214</b>	<b>28.403</b>	<b>26.975</b>	<b>297.423</b>			
<b>Arti</b>														
Sindattilia	16	16	17	14	12	10	11	11	11	6	124	4,883	decescente	<0,027
Displasia scheletrica	7	3	3	7	5	7	4	4	5	2	47			
<b>Cromosomiche</b>	<b>86</b>	<b>83</b>	<b>101</b>	<b>117</b>	<b>128</b>	<b>132</b>	<b>132</b>	<b>133</b>	<b>82</b>	<b>92</b>	<b>1.086</b>	<b>6,737</b>	decescente	<0,009
Trisomia 21	55	45	57	74	79	78	86	83	44	56	657	4,413	decescente	<0,036
Trisomia 13	10	4	6	6	5	3	4	5	7	3	53			
Trisomia 18	6	13	15	15	19	18	24	20	17	14	161	6,584	crescente	<0,010
Sindrome di Turner	5	10	6	5	6	11	1	10	5	4	63			
Sindrome di Klinefelter	5	5	8	8	10	10	5	5		6	34			
<b>Altre malformazioni/sindromi</b>														
Craniostosi	4	4	7	7	4	4	6	6		3	24			
Costrizione bande amniotiche	1	1	1	1						1	3			
Situs inversus	2	2	4	4	5	5	6	6		4	21			
Genelli congiunti	1	1	1	1	1	1				2	4			
VATER/VACTERL														
Vascular disruption anomalies	16	19	14	13	25	15	18	9	10	11	150			
Lateral anomalies	3	2	4	3	2	3	2	4	3	2	28			
Sindrome Feto-alcolica	1	1									1			
Sindrome da Acido Valproico														
Malformazioni da infezione materna	2	2					2				4			
Sindromi genetiche + Microdelezioni	5	6	5	7	10	10	7	8	6	4	68			



## Commenti

Relativamente all'analisi per il *trend* riportata in tabella 7.2, nel periodo complessivo 2006-2015 emergono *trend* crescenti per il gruppo delle *cardiopatie* in generale, e nello specifico per i *difetti del setto ventricolare*, i *difetti del setto atriale*, le *stenosi della valvola polmonare* e il *dotto arterioso pervio nei bambini a termine* ( $\geq 37$  settimane), così come 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.

Anche la prevalenza media dei *difetti del setto ventricolare* osservata in Toscana nel decennio 2006-2015 è superiore al dato medio EUROCAT 2006-2015 su 6.688.587 nati sorvegliati ( $43,54 \times 10.000$  vs  $35,41 \times 10.000$ ); anche nel confronto con il dato EUROCAT 2015 la prevalenza toscana (riferita al 2015) risulta superiore ( $54,87 \times 10.000$  vs  $30,40 \times 10.000$ ).

Per quanto riguarda i *difetti del setto atriale* la prevalenza media osservata in Toscana nel periodo 2006-2015 risulta inferiore al dato medio EUROCAT 2006-2015 ( $7,73 \times 10.000$  vs  $16,67 \times 10.000$ ), così come la prevalenza osservata nell'anno 2015 rispetto a quella EUROCAT 2015 ( $11,12 \times 10.000$  vs  $13,57 \times 10.000$ ).

Per quanto riguarda la *stenosi della valvola polmonare* le prevalenze medie osservate in Toscana nel periodo 2006-2015 e nel 2015 risultano inferiori ai rispettivi dati EUROCAT ( $2,32 \times 10.000$  vs  $4,18 \times 10.000$  nel periodo 2006-2015;  $3,34 \times 10.000$  vs  $4,23 \times 10.000$  nel 2015).

Per quanto riguarda il *dotto arterioso pervio nei bambini a termine* ( $\geq 37$  settimane) la prevalenza media osservata in Toscana nel periodo 2006-2015 risulta inferiore al dato medio EUROCAT 2006-2015 ( $1,58 \times 10.000$  vs  $3,43 \times 10.000$ ), mentre la prevalenza osservata nell'anno 2015 risulta superiore a quella EUROCAT 2015 ( $4,45 \times 10.000$  vs  $1,41 \times 10.000$ ).

Per quanto riguarda la *trisomia 18* la prevalenza media osservata in Toscana nel periodo 2006-2015 risulta sovrapponibile al dato medio EUROCAT 2006-2015 ( $5,41 \times 10.000$  vs  $5,52 \times 10.000$ ), analogamente a quanto osservato nell'anno 2015 ( $5,19 \times 10.000$  in Toscana vs  $5,44 \times 10.000$  EUROCAT).

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



## CONFRONTI EUROCAT-RTDC

La Tabella 8 riporta il confronto per alcuni gruppi di difetti, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel network europeo EUROCAT rispetto ai casi osservati nel 2015 nel registro toscano. Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C) e le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane.

**Tabella 8 Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di difetti – Anno 2015**

Gruppi di difetti	EUROCAT <sup>^</sup>				RTDC				p
	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	
<b>Sistema nervoso</b>	301	496	797	22,92	14	23	37	13,72	***
Difetto tubo neurale (DTN)	59	279	337	9,69	3	11	14	5,19	*
<b>Occhio</b>	95	12	107	3,08	10	2	12	4,45	
<b>Orecchio, faccia e collo</b>	51	28	79	2,27	1	-	1	0,37	*
<b>Cardiovascolare</b>	1.918	279	2.197	63,19	218	11	229	84,89	***
Cardiopatie severe	557	186	743	21,37	41	9	50	18,54	
Difetto interventricolare	969	88	1.057	30,40	148	-	148	54,87	***
<b>Respiratorio</b>	117	23	140	4,03	5	1	6	2,22	
<b>Palato-Labbro</b>	426	39	465	13,37	17	2	19	7,04	**
<b>Digerente</b>	446	85	531	15,27	25	6	31	11,49	
Atresia esofagea +/-fistola	76	10	86	2,47	3	-	3	1,11	
<b>Parete addominale</b>	133	88	221	6,36	4	5	9	3,34	*
<b>Urinario</b>	837	167	1.004	28,87	72	8	80	29,66	
Displasia renale	127	19	146	4,20	2	1	3	1,11	**
<b>Genitali</b>	460	20	480	13,80	51	3	54	20,02	*
Ipospadi	386	5	391	11,25	41	1	42	15,57	
<b>Arti</b>	952	222	1.174	33,76	37	9	46	17,05	***
Riduzione arti	115	63	178	5,12	6	8	14	5,19	
Polidattilia	244	21	265	7,62	16	-	16	5,93	
<b>Anomalie cromosomiche</b>	585	853	1.438	41,36	23	69	92	34,11	
Trisomia 21	329	439	768	22,09	16	40	56	20,76	
<b>Sindromi genetiche + microdelezione</b>	168	50	218	6,27	4	-	4	1,48	***

<sup>^</sup> su 347.707 nati sorvegliati; p = probabilità secondo Poisson; \* <0,05; \*\*<0,01; \*\*\* <0,001

### Commenti

Dal confronto sono emerse numerose differenze statisticamente significative. In particolare, le prevalenze toscane risultano significativamente inferiori per i seguenti gruppi/sottogruppi: *sistema nervoso, difetti del tubo neurale, orecchio-faccia-collo, palato-labbro, parete addominale, displasia renale, arti e sindromi genetiche+microdelezioni.*

Sono stati osservati eccessi statisticamente significativi, rispetto a quanto osservato in Europa, per i *difetti cardiovascolari*, in particolare per i *difetti del setto interventricolare*, e le anomalie dei *genitali*.

## DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

---

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati forniti dai registri europei relativamente al periodo 2011-2015 che sono disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione “PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS” Prenatal Detection Rates. I 19 registri riportati nelle tabulazioni sono stati selezionati sulla base della disponibilità di almeno l'80% dell'informazione sulla diagnosi prenatale.

I dati del RTDC sono commentati in ciascuna tabella.

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

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

**Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Casi totali</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Wessex (UK)</b>	2.164	1.529	70,7 (68,7 - 72,5)
<b>French West Indies (France)</b>	848	507	59,8 (56,5 - 63,0)
<b>Northern England (UK)</b>	2.788	1.438	51,6 (49,7 - 53,4)
<b>Thames Valley (UK)</b>	2.529	1.167	46,1 (44,2 - 48,1)
<b>Basque Country (Spain)</b>	1,63	723	44,4 (42,0 - 46,8)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	1.929	848	44,0 (41,8 - 46,2)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	1.095	474	43,3 (40,4 - 46,2)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	1.049	452	43,1 (40,1 - 46,1)
<b>Wales (UK)</b>	4.324	1.86	43,0 (41,5 - 44,5)
<b>S Portugal</b>	756	322	42,6 (39,1 - 46,1)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>2.464</b>	<b>985</b>	<b>40,0 (38,1 - 41,9)</b>
<b>N Netherlands (NL)</b>	2.011	764	38,0 (35,9 - 40,1)
<b>South West England (UK)</b>	5.325	1.982	37,2 (35,9 - 38,5)
<b>Ukraine</b>	2.848	952	33,4 (31,7 - 35,2)
<b>SE Ireland</b>	363	120	31,1 (28,4 - 38,1)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	1.908	610	32,0 (29,9 - 34,1)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	3.711	1.128	30,4 (28,9 - 31,9)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	3.895	1.131	29,0 (27,6 - 30,5)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	2.309	670	29,0 (27,2 - 30,9)
<b>Mainz (Germany)</b>	518	120	23,2 (19,7 - 27,0)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	527	108	20,5 (17,3 - 24,4)
<b>Malta</b>	405	80	19,8 (16,2 - 23,9)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	1.145	189	16,5 (14,5 - 18,8)
<b>Totale</b>	<b>46.532</b>	<b>18.156</b>	<b>39,0 (38,6 - 39,5)</b>

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

## Commenti

Sui 2.464 casi complessivi (escluse le anomalie cromosomiche) trasmessi al Registro Centrale EUROCAT, si osserva una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 40,0%, sovrapponibile al valore medio europeo del 39,0% (range: valore minimo 16,5% nel registro Cork and Kerry (Ireland), valore massimo 70,7% nel registro Wessex (UK)).

**Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Anencefalia</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
Hainaut (Belgium)	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
Basque Country (Spain)	50	50	100,0 (92,9 - 100,0)
Antwerp (Belgium)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
S Portugal	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
Malta	*	*	*
Zagreb (Croatia)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
N Netherlands (NL)	33	33	100,0 (89,6 - 100,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>34</b>	<b>34</b>	<b>100,0 (89,8 - 100,0)</b>
Mainz (Germany)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
Northern England (UK)	105	105	100,0 (96,5 - 100,0)
French West Indies (France)	19	19	100,0 (83,2 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	54	54	100,0 (93,4 - 100,0)
Wessex (UK)	81	81	100,0 (95,5 - 100,0)
Ukraine	89	88	98,9 (93,9 - 99,8)
Thames Valley (UK)	58	57	98,3 (90,9 - 99,7)
Valencia Region (Spain)	41	40	97,6 (87,4 - 99,6)
Wales (UK)	81	79	97,5 (91,4 - 99,3)
South West England (UK)	118	114	96,6 (91,6 - 98,7)
Cork and Kerry (Ireland)	25	24	96,0 (80,5 - 99,3)
Emilia Romagna (Italy)	38	36	94,7 (82,7 - 98,5)
SE Ireland	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
<b>Totale</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>

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

### Commenti

Tutti i 34 casi con *anencefalia* registrati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Per il complesso dei registri europei il valore minimo del 91,7% è stato rilevato nel registro SE (Ireland).

**Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Spina bifida</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Mainz (Germany)</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>French West Indies (France)</b>	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>44</b>	<b>43</b>	<b>97,7 (88,2 - 99,6)</b>
<b>Wales (UK)</b>	110	106	96,4 (91,0 - 98,6)
<b>Wessex (UK)</b>	78	75	96,2 (89,3 - 98,7)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	82	78	95,1 (88,1 - 98,1)
<b>Northern England (UK)</b>	121	115	95,0 (89,6 - 97,7)
<b>Thames Valley (UK)</b>	59	56	94,9 (86,1 - 98,3)
<b>Basque Country (Spain)</b>	28	26	92,9 (77,4 - 98,0)
<b>N Netherlands (NL)</b>	35	32	91,4 (77,6 - 97,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	11	10	90,9 (62,3 - 98,4)
<b>South West England (UK)</b>	162	142	87,7 (81,7 - 91,9)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
<b>Ukraine</b>	114	97	85,1 (77,4 - 90,5)
<b>SE Ireland</b>	18	15	83,3 (60,8 - 94,2)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	40	33	82,5 (68,0 - 91,3)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	46	36	78,3 (64,4 - 87,7)
<b>S Portugal</b>	21	16	76,2 (54,9 - 89,4)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	20	15	75,0 (53,1 - 88,8)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	33	24	72,7 (55,8 - 84,9)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	7	5	71,4 (35,9 - 91,8)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	47	33	70,2 (56,0 - 81,3)
<b>Malta</b>	6	*	*
<b>Totale</b>	<b>1.120</b>	<b>*</b>	<b>*</b>

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

### Commenti

In Toscana 43 casi su 44 totali (97,7%) con *spina bifida* registrati nel periodo in esame sono stati diagnosticati in periodo prenatale. Il dato percentuale è superiore al valore medio europeo (*range*: valore minimo non tabulato nel Registro Malta, valore massimo 100,0% nei registri di Mainz (Germany) e French West Indies (France)).

**Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Idrocefalia</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>SE Ireland</b>	*	*	*
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
<b>Mainz (Germany)</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>S Portugal</b>	21	20	95,2 (77,3 - 99,2)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>40</b>	<b>38</b>	<b>95,0 (83,5 - 98,6)</b>
<b>French West Indies (France)</b>	31	29	93,5 (79,3 - 98,2)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	13	12	92,3 (66,7 - 98,6)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	73	66	90,4 (81,5 - 95,3)
<b>Wales (UK)</b>	92	82	89,1 (81,1 - 94,0)
<b>Wessex (UK)</b>	64	57	89,1 (79,1 - 94,6)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
<b>Northern England (UK)</b>	76	66	86,8 (77,4 - 92,7)
<b>Ukraine</b>	88	76	86,4 (77,7 - 92,0)
<b>Basque Country (Spain)</b>	36	31	86,1 (71,3 - 93,9)
<b>N Netherlands (NL)</b>	22	18	81,8 (61,5 - 92,7)
<b>Thames Valley (UK)</b>	84	65	77,4 (67,4 - 85,0)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	45	34	75,6 (61,3 - 85,8)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	7	5	71,4 (35,9 - 91,8)
<b>Malta</b>	7	5	71,4 (35,9 - 91,8)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	36	24	66,7 (50,3 - 79,8)
<b>South West England (UK)</b>	127	77	60,6 (51,9 - 68,7)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	88	52	59,1 (48,6 - 68,8)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	80	41	51,3 (40,5 - 61,9)
<b>Totale</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>*</b>

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

### Commenti

Nel 95,0% dei casi con *idrocefalia* la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta superiore al dato medio europeo (*range*: valore minimo 51,3% nel registro Emilia Romagna (Italia), valore massimo 100% nei registri Cork & Kerry (Ireland) e Mainz (Germany)).

**Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Labio-palatoschisi</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>French West Indies (France)</b>	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	61	53	86,9 (76,2 - 93,2)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	31	26	83,9 (67,4 - 92,9)
<b>Wales (UK)</b>	164	137	83,5 (77,1 - 88,4)
<b>N Netherlands (NL)</b>	86	71	82,6 (73,2 - 89,1)
<b>Wessex (UK)</b>	153	126	82,4 (75,5 - 87,6)
<b>S Portugal</b>	24	19	79,2 (59,5 - 90,8)
<b>South West England (UK)</b>	195	149	76,4 (70,0 - 81,8)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>70</b>	<b>53</b>	<b>75,7 (64,5 - 84,2)</b>
<b>Northern England (UK)</b>	140	101	72,1 (64,2 - 78,9)
<b>Thames Valley (UK)</b>	114	82	71,9 (63,1 - 79,4)
<b>Basque Country (Spain)</b>	26	18	69,2 (50,0 - 83,5)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	48	32	66,7 (52,5 - 78,3)
<b>Ukraine</b>	114	68	59,6 (50,5 - 68,2)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	103	61	59,2 (49,6 - 68,2)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	71	38	53,5 (42,0 - 64,6)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	80	37	46,3 (35,7 - 57,1)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	132	61	46,2 (37,9 - 54,7)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	20	8	40,0 (21,9 - 61,3)
<b>SE Ireland</b>	34	11	32,4 (19,1 - 49,2)
<b>Malta</b>	17	*	*
<b>Zagreb (Croatia)</b>	18	*	*
<b>Mainz (Germany)</b>	*	*	*
<b>Totale</b>	<b>*</b>	<b>1.166</b>	<b>68,0 (65,7 - 70,2)</b>

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

## Commenti

Tra i 70 casi totali rilevati in Toscana con *labio+/-palatoschisi*, 53, pari al 75,7%, sono stati diagnosticati in età prenatale. La percentuale toscana risulta superiore al valore medio osservato sul totale dei registri europei (68,0%) (*range*: valore minimo riportato in tabella 32,4% per il registro di SE Ireland, valore massimo 91,7% per il registro di French West Indies (France)).



**Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Trasposizione grossi vasi</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>French West Indies (France)</b>	16	15	93,8 (71,7 - 98,9)
<b>Basque Country (Spain)</b>	37	32	86,5 (72,0 - 94,1)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>37</b>	<b>30</b>	<b>81,1 (65,8 - 90,5)</b>
<b>Vaud (Switzerland)</b>	15	12	80,0 (54,8 - 93,0)
<b>South West England (UK)</b>	88	66	75,0 (65,0 - 82,9)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	19	14	73,7 (51,2 - 88,2)
<b>Wessex (UK)</b>	75	55	73,3 (62,4 - 82,0)
<b>Wales (UK)</b>	53	38	71,7 (58,4 - 82,0)
<b>N Netherlands (NL)</b>	37	26	70,3 (54,2 - 82,5)
<b>Ukraine</b>	32	21	65,6 (48,3 - 79,6)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	48	31	64,6 (50,4 - 76,6)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	27	17	63,0 (44,2 - 78,5)
<b>Northern England (UK)</b>	76	47	61,8 (50,6 - 71,9)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	20	11	55,0 (34,2 - 74,2)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	29	15	51,7 (34,4 - 68,6)
<b>Thames Valley (UK)</b>	56	28	50,0 (37,3 - 62,7)
<b>S Portugal</b>	14	6	42,9 (21,4 - 67,4)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	34	14	41,2 (26,4 - 57,8)
<b>SE Ireland</b>	9	*	*
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	14	*	*
<b>Malta</b>	10	*	*
<b>Zagreb (Croatia)</b>	6	*	*
<b>Mainz (Germany)</b>	*	*	*
<b>Totale</b>	<b>*</b>	<b>483</b>	<b>64,2 (60,7 - 67,6)</b>

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 (81,1% vs 64,2%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo pubblicato in tabella pari al 41,2% è stato osservato nel registro di Saxony-Anhalt (Germany), mentre il valore massimo è relativo al registro di French West Indies (France) (93,8%).

**Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Cuore sinistro ipoplasico</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Hainaut (Belgium)</b>	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
<b>Wales (UK)</b>	43	43	100,0 (91,8 - 100,0)
<b>Basque Country (Spain)</b>	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
<b>French West Indies (France)</b>	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>27</b>	<b>26</b>	<b>96,3 (81,7 - 99,3)</b>
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	23	22	95,7 (79,0 - 99,2)
<b>Wessex (UK)</b>	44	42	95,5 (84,9 - 98,7)
<b>Northern England (UK)</b>	53	49	92,5 (82,1 - 97,0)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	21	19	90,5 (71,1 - 97,3)
<b>South West England (UK)</b>	57	50	87,7 (76,8 - 93,9)
<b>S Portugal</b>	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
<b>Thames Valley (UK)</b>	37	32	86,5 (72,0 - 94,1)
<b>N Netherlands (NL)</b>	20	17	85,0 (64,0 - 94,8)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	13	11	84,6 (57,8 - 95,7)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	12	10	83,3 (55,2 - 95,3)
<b>Ukraine</b>	35	29	82,9 (67,3 - 91,9)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	43	35	81,4 (67,4 - 90,3)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	18	14	77,8 (54,8 - 91,0)
<b>Mainz (Germany)</b>	6	*	*
<b>Malta</b>	*	*	*
<b>SE Ireland</b>	6	*	*
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	14	*	*
<b>Zagreb (Croatia)</b>	6	*	*
<b>Totale</b>	<b>*</b>	<b>453</b>	<b>86,5 (83,3 - 89,1)</b>

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

## Commenti

Per il cuore sinistro ipoplasico in Toscana si registra una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari al 96,3%. Il dato medio europeo del 86,5% risente delle percentuali piuttosto basse osservate in alcuni registri europei. La percentuale più bassa riportata in tabella, pari al 77,8%, è stata osservata nel registro di Valencia Region (Spain). Per i registri di Wales (UK), French West Indies (France), Basque Country (Spain) e Hainaut (Belgio) tutti i casi sono stati individuati in età prenatale.

**Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Agenesia renale bilaterale</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Mainz (Germany)</b>	*	*	*
<b>S Portugal</b>	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	12	12	100,0 (75,7 - 100,0)
<b>Basque Country (Spain)</b>	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
<b>N Netherlands (NL)</b>	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	*	*	*
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
<b>Wessex (UK)</b>	27	27	100,0 (87,5 - 100,0)
<b>SE Ireland</b>	*	*	*
<b>French West Indies (France)</b>	*	*	*
<b>South West England (UK)</b>	38	37	97,4 (86,5 - 99,5)
<b>Northern England (UK)</b>	32	31	96,9 (84,3 - 99,4)
<b>Wales (UK)</b>	17	16	94,1 (73,0 - 99,0)
<b>Ukraine</b>	13	12	92,3 (66,7 - 98,6)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>88,9 (56,5 - 98,0)</b>
<b>Hainaut (Belgium)</b>	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
<b>Thames Valley (UK)</b>	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	23	20	87,0 (67,9 - 95,5)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	6	5	83,3 (43,6 - 97,0)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	15	11	73,3 (48,0 - 89,1)
<b>Totale</b>	<b>279</b>	<b>263</b>	<b>94,3 (90,9 - 96,4)</b>

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

## Commenti

Otto casi con *agenesia renale bilaterale* su 9 totali (88,9%) sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato toscano risulta inferiore al dato medio europeo (94,3%) (range: valore minimo 73,3% nel registro Valencia Region (Spain), valore massimo del 100% osservato nei registri di N Netherlands (NL), Vaud (Switzerland), Zagreb (Croatia), S Portugal, Antwerp (Belgium), Basque Country (Spain), Cork and Kerry (Ireland), Hainaut (Belgium), French West Indies (France), SE Ireland, Isle de la Reunion (France)).

**Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Ernia diaframmatica</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Vaud (Switzerland)</b>	*	*	*
<b>Hainaut (Belgium)</b>	13	12	92,3 (66,7 - 98,6)
<b>Basque Country (Spain)</b>	14	12	85,7 (60,1 - 96,0)
<b>N Netherlands (NL)</b>	20	17	85,0 (64,0 - 94,8)
<b>Ukraine</b>	52	44	84,6 (72,5 - 92,0)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	11	9	81,8 (52,3 - 94,9)
<b>French West Indies (France)</b>	11	9	81,8 (52,3 - 94,9)
<b>Wessex (UK)</b>	47	38	80,9 (67,5 - 89,6)
<b>Wales (UK)</b>	57	45	78,9 (66,7 - 87,5)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>31</b>	<b>24</b>	<b>77,4 (60,2 - 88,6)</b>
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	13	10	76,9 (49,7 - 91,8)
<b>South West England (UK)</b>	64	47	73,4 (61,5 - 82,7)
<b>Northern England (UK)</b>	53	38	71,7 (58,4 - 82,0)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	17	12	70,6 (46,9 - 86,7)
<b>Thames Valley (UK)</b>	44	31	70,5 (55,8 - 81,8)
<b>S Portugal</b>	10	7	70,0 (39,7 - 89,2)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	50	32	64,0 (50,1 - 75,9)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	40	25	62,5 (47,0 - 75,8)
<b>SE Ireland</b>	7	*	*
<b>Antwerp (Belgium)</b>	15	7	46,7 (24,8 - 69,9)
<b>Malta</b>	11	*	*
<b>Mainz (Germany)</b>	*	*	*
<b>Totale</b>	<b>586</b>	<b>431</b>	<b>73,5 (69,8 - 77,0)</b>

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

## Commenti

Il valore percentuale di casi con *ernia diaframmatica* diagnosticati in epoca prenatale risulta superiore al dato medio europeo (77,4% vs 73,5%) (range: valore minimo riportato in tabella 46,7% nel registro di Antwerp (Belgium), valore massimo in tabella 92,3% nel registro di Hainaut (Belgium).

Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Gastroschisi</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
REGISTRI			
Mainz (Germany)	*	*	*
Zagreb (Croatia)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
Malta	*	*	*
S Portugal	12	12	100,0 (75,7 - 100,0)
Basque Country (Spain)	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
N Netherlands (NL)	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	*	*	*
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>100,0 (81,6 - 100,0)</b>
Wessex (UK)	75	74	98,7 (92,8 - 99,8)
Wales (UK)	67	66	98,5 (92,0 - 99,7)
Thames Valley (UK)	38	37	97,4 (86,5 - 99,5)
Antwerp (Belgium)	18	17	94,4 (74,2 - 99,0)
Isle de la Reunion (France)	16	15	93,8 (71,7 - 98,9)
Emilia Romagna (Italy)	15	14	93,3 (70,2 - 98,8)
South West England (UK)	101	94	93,1 (86,4 - 96,6)
Northern England (UK)	72	67	93,1 (84,8 - 97,0)
Ukraine	26	24	92,3 (75,9 - 97,9)
Saxony-Anhalt (Germany)	34	30	88,2 (73,4 - 95,3)
French West Indies (France)	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
Hainaut (Belgium)	7	6	85,7 (48,7 - 97,4)
SE Ireland	5	*	*
Valencia Region (Spain)	23	18	78,3 (58,1 - 90,3)
Cork and Kerry (Ireland)	*	*	*
<b>Totale</b>	<b>592</b>	<b>558</b>	<b>94,3 (92,1 - 95,9)</b>

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 94,3%, mentre il valore minimo riportato in tabella pari a 78,3% è stato osservato nel registro di Valencia Region (Spain).

**Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Onfalocele</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Valencia Region (Spain)</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
<b>Malta</b>	*	*	*
<b>S Portugal</b>	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
<b>Mainz (Germany)</b>	*	*	*
<b>French West Indies (France)</b>	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
<b>Thames Valley (UK)</b>	39	38	97,4 (86,8 - 99,5)
<b>Ukraine</b>	50	48	96,0 (86,5 - 98,9)
<b>Wessex (UK)</b>	42	40	95,2 (84,2 - 98,7)
<b>Basque Country (Spain)</b>	27	25	92,6 (76,6 - 97,9)
<b>South West England (UK)</b>	54	50	92,6 (82,4 - 97,1)
<b>N Netherlands (NL)</b>	13	12	92,3 (66,7 - 98,6)
<b>Northern England (UK)</b>	58	53	91,4 (81,4 - 96,3)
<b>Wales (UK)</b>	50	44	88,0 (76,2 - 94,4)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	22	19	86,4 (66,7 - 95,3)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>85,0 (64,0 - 94,8)</b>
<b>Hainaut (Belgium)</b>	9	7	77,8 (45,3 - 93,7)
<b>SE Ireland</b>	*	*	*
<b>Antwerp (Belgium)</b>	11	8	72,7 (43,4 - 90,3)
<b>Totale</b>	<b>489</b>	<b>450</b>	<b>92,0 (89,3 - 94,1)</b>

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 (85,0%) è inferiore al dato medio europeo (92,0%) (range: valore minimo pubblicato in tabella 72,7% nel registro di Antwerp (Belgium), valore massimo 100% nei registri di Valencia Region (Spain), Emilia Romagna, French West Indies (France), Vaud (Switzerland), Malta e S Portugal.

**Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Valvola uretrale posteriore</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Hainaut (Belgium)</b>	*	*	*
<b>Basque Country (Spain)</b>	*	*	*
<b>Malta</b>	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	*	*	*
<b>Ukraine</b>	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
<b>S Portugal</b>	*	*	*
<b>Wessex (UK)</b>	22	22	100,0 (85,1 - 100,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>100,0 (70,1 - 100,0)</b>
<b>SE Ireland</b>	*	*	*
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	9	8	88,9 (56,5 - 98,0)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	17	15	88,2 (65,7 - 96,7)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
<b>South West England (UK)</b>	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
<b>French West Indies (France)</b>	7	6	85,7 (48,7 - 97,4)
<b>Thames Valley (UK)</b>	25	20	80,0 (60,9 - 91,1)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	17	13	76,5 (52,7 - 90,4)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	28	19	67,9 (49,3 - 82,1)
<b>Mainz (Germany)</b>	*	*	*
<b>Wales (UK)</b>	30	19	63,3 (45,5 - 78,1)
<b>N Netherlands (NL)</b>	14	8	57,1 (32,6 - 78,6)
<b>Northern England (UK)</b>	6	*	*
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	11	5	45,5 (21,3 - 72,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	*	*	*
<b>Totale</b>	<b>258</b>	<b>203</b>	<b>78,7 (73,3 - 83,2)</b>

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

## Commenti

Tutti i casi totali rilevati in Toscana con *valvola uretrale posteriore* sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il valore medio osservato sul totale dei registri europei risulta 78,7% (range: valore minimo tabulato 45,5 per il registro di Emilia Romagna, valore massimo 100,0 per i registri di Hainaut (Belgium), Malta, Zagreb (Croatia), S Portugal, Wessex (UK), Basque Country, Ukraine).

**Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Riduzione arti</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Wessex (UK)</b>	73	60	82,2 (71,9 - 89,3)
<b>Basque Country (Spain)</b>	45	35	77,8 (63,7 - 87,5)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	12	9	75,0 (46,8 - 91,1)
<b>Northern England (UK)</b>	52	36	69,2 (55,7 - 80,1)
<b>Wales (UK)</b>	90	62	68,9 (58,7 - 77,5)
<b>French West Indies (France)</b>	28	19	67,9 (49,3 - 82,1)
<b>Thames Valley (UK)</b>	47	31	66,0 (51,7 - 77,8)
<b>South West England (UK)</b>	138	90	65,2 (57,0 - 72,7)
<b>N Netherlands (NL)</b>	55	34	61,8 (48,6 - 73,5)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	42	25	59,5 (44,5 - 73,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>70</b>	<b>38</b>	<b>54,3 (42,7 - 65,4)</b>
<b>Valencia Region (Spain)</b>	65	34	52,3 (40,4 - 64,0)
<b>S Portugal</b>	27	14	51,9 (34,0 - 69,3)
<b>Ukraine</b>	70	32	45,7 (34,6 - 57,3)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	7	*	*
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	12	5	41,7 (19,3 - 68,0)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	23	9	39,1 (22,2 - 59,2)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	34	12	35,3 (21,5 - 52,1)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	69	24	34,8 (24,6 - 46,6)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	90	31	34,4 (25,4 - 44,7)
<b>Mainz (Germany)</b>	*	*	*
<b>SE Ireland</b>	5	*	*
<b>Totale</b>	<b>*</b>	<b>605</b>	<b>57,2 (54,2 - 60,1)</b>

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

### Commenti

Nel 54,3% dei casi toscani con *riduzione degli arti*, la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta inferiore al dato medio europeo del 57,2% (range: valore minimo tabulato 34,4% nel registro Emilia Romagna, valore massimo 82,2% nei registri di Wessex (UK)).



**Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Piede torto-talipe equino varo</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Wessex (UK)</b>	237	216	91,1 (86,8 - 94,1)
<b>Thames Valley (UK)</b>	130	103	79,2 (71,5 - 85,3)
<b>South West England (UK)</b>	131	103	78,6 (70,8 - 84,8)
<b>Wales (UK)</b>	241	189	78,4 (72,8 - 83,1)
<b>N Netherlands (NL)</b>	115	88	76,5 (68,0 - 83,3)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	43	30	69,8 (54,9 - 81,4)
<b>Northern England (UK)</b>	64	44	68,8 (56,6 - 78,8)
<b>French West Indies (France)</b>	43	29	67,4 (52,5 - 79,5)
<b>Basque Country (Spain)</b>	63	39	61,9 (49,6 - 72,9)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	178	105	59,0 (51,6 - 66,0)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	86	48	55,8 (45,3 - 65,8)
<b>S Portugal</b>	51	28	54,9 (41,4 - 67,7)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	107	44	41,1 (32,3 - 50,6)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>37</b>	<b>15</b>	<b>40,5 (26,3 - 56,5)</b>
<b>Antwerp (Belgium)</b>	109	41	37,6 (29,1 - 47,0)
<b>Ukraine</b>	137	49	35,8 (28,2 - 44,1)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	247	77	31,2 (25,7 - 37,2)
<b>Malta</b>	12	*	*
<b>Valencia Region (Spain)</b>	138	28	20,3 (14,4 - 27,8)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	69	14	20,3 (12,5 - 31,2)
<b>SE Ireland</b>	26	5	19,2 (8,5 - 37,9)
<b>Mainz (Germany)</b>	19	*	*
<b>Zagreb (Croatia)</b>	6	*	*
<b>Totale</b>	<b>2.289</b>	<b>1.301</b>	<b>56,8 (54,8 - 58,9)</b>

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

## Commenti

Tra i 37 casi totali rilevati in Toscana con *piede torto-talipe equino varo*, 15, pari al 40,5%, sono stati diagnosticati in età prenatale. La percentuale toscana risulta inferiore al valore medio osservato sul totale dei registri europei (56,8%) (range: valore minimo riportato in tabella 19,2% per il registro di SE Ireland, valore massimo 91,1% per il registro di Wessex (UK)).



Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Cromosomiche</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
REGISTRI			
Basque Country (Spain)	442	422	95,5 (93,1 - 97,1)
Vaud (Switzerland)	264	229	86,7 (82,1 - 90,3)
Isle de la Reunion (France)	302	261	86,4 (82,1 - 89,8)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>571</b>	<b>487</b>	<b>85,3 (82,1 - 88,0)</b>
French West Indies (France)	283	239	84,5 (79,8 - 88,2)
Hainaut (Belgium)	215	178	82,8 (77,2 - 87,2)
Valencia Region (Spain)	709	585	82,5 (79,5 - 85,1)
Emilia Romagna (Italy)	692	548	79,2 (76,0 - 82,1)
S Portugal	192	151	78,6 (72,3 - 83,9)
Wessex (UK)	892	695	77,9 (75,1 - 80,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	253	197	77,9 (72,4 - 82,5)
Thames Valley (UK)	705	547	77,6 (74,4 - 80,5)
N Netherlands (NL)	287	206	71,8 (66,3 - 76,7)
South West England (UK)	1.316	905	68,8 (66,2 - 71,2)
Mainz (Germany)	71	48	67,6 (56,1 - 77,3)
Northern England (UK)	871	559	64,2 (60,9 - 67,3)
Wales (UK)	803	502	62,5 (59,1 - 65,8)
Antwerp (Belgium)	332	200	60,2 (54,9 - 65,4)
Zagreb (Croatia)	62	30	48,4 (36,4 - 60,6)
Ukraine	275	108	39,3 (33,7 - 45,2)
Cork and Kerry (Ireland)	252	88	34,9 (29,3 - 41,0)
SE Ireland	120	37	30,8 (23,3 - 39,6)
Malta	51	8	15,7 (8,2 - 28,0)
<b>Totale</b>	<b>9.959</b>	<b>7.229</b>	<b>72,6 (71,7 - 73,5)</b>

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

### Commenti

La quota di casi con *anomalie cromosomiche* diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (85,3% vs 72,6%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (15,7%), mentre il valore massimo (95,5%) è relativo al registro Basque Country (Spain).

Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Trisomia 21</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
REGISTRI			
Basque Country (Spain)	259	249	96,1 (93,0 - 97,9)
Isle de la Reunion (France)	158	134	84,8 (78,4 - 89,6)
Vaud (Switzerland)	135	114	84,4 (77,4 - 89,6)
Hainaut (Belgium)	131	109	83,2 (75,9 - 88,6)
Valencia Region (Spain)	489	399	81,6 (77,9 - 84,8)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>347</b>	<b>277</b>	<b>79,8 (75,3 - 83,7)</b>
French West Indies (France)	172	137	79,7 (73,0 - 85,0)
Emilia Romagna (Italy)	407	293	72,0 (67,4 - 76,1)
S Portugal	114	81	71,1 (62,1 - 78,6)
Saxony-Anhalt (Germany)	155	109	70,3 (62,7 - 77,0)
N Netherlands (NL)	147	92	62,6 (54,5 - 70,0)
NDSCR	9.138	5.600	61,3 (60,3 - 62,3)
Mainz (Germany)	44	26	59,1 (44,4 - 72,3)
Antwerp (Belgium)	144	84	58,3 (50,2 - 66,1)
Zagreb (Croatia)	52	20	38,5 (26,5 - 52,0)
Ukraine	205	60	29,3 (23,5 - 35,8)
Cork and Kerry (Ireland)	176	40	22,7 (17,2 - 29,5)
SE Ireland	81	10	12,3 (6,8 - 21,3)
Malta	33	*	*
<b>Totale</b>	<b>12.387</b>	<b>*</b>	<b>*</b>

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

### Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con *trisomia 21* diagnosticati prima della nascita è pari al 79,8% (*range*: valore minimo riportato in tabella 12,3% nel registro di SE Ireland, valore massimo 96,1% nel registro di Basque Country (Spain)).

**Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Trisomia 13</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	21	21	100,0 (84,5 - 100,0)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	10	10	100,0 (72,2 - 100,0)
<b>Zagreb (Croatia)</b>	*	*	*
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
<b>Basque Country (Spain)</b>	29	29	100,0 (88,3 - 100,0)
<b>SE Ireland</b>	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
<b>N Netherlands (NL)</b>	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>22</b>	<b>21</b>	<b>95,5 (78,2 - 99,2)</b>
<b>Ukraine</b>	16	15	93,8 (71,7 - 98,9)
<b>French West Indies (France)</b>	15	14	93,3 (70,2 - 98,8)
<b>S Portugal</b>	11	10	90,9 (62,3 - 98,4)
<b>Valencia Region (Spain)</b>	31	28	90,3 (75,1 - 96,7)
<b>NDSCR</b>	911	811	89,0 (86,8 - 90,9)
<b>Antwerp (Belgium)</b>	8	6	75,0 (40,9 - 92,9)
<b>Mainz (Germany)</b>	*	*	*
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	17	11	64,7 (41,3 - 82,7)
<b>Totale</b>	<b>1.156</b>	<b>1.040</b>	<b>90,0 (88,1 - 91,6)</b>

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

## Commenti

Ventuno casi su 22 totali (95,5%) con trisomia 13 rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 90,0%, mentre il valore minimo di 64,7% è stato osservato nel registro di Cork and Kerry (Ireland).

Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Trisomia 18</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
REGISTRI			
Basque Country (Spain)	75	75	100,0 (95,1 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	19	19	100,0 (83,2 - 100,0)
French West Indies (France)	52	52	100,0 (93,1 - 100,0)
Antwerp (Belgium)	30	30	100,0 (88,6 - 100,0)
Zagreb (Croatia)	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
Emilia Romagna (Italy)	82	81	98,8 (93,4 - 99,8)
Isle de la Reunion (France)	56	54	96,4 (87,9 - 99,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>93</b>	<b>89</b>	<b>95,7 (89,5 - 98,3)</b>
N Netherlands (NL)	44	42	95,5 (84,9 - 98,7)
Vaud (Switzerland)	38	36	94,7 (82,7 - 98,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	28	26	92,9 (77,4 - 98,0)
NDSCR	2.371	2.142	90,3 (89,1 - 91,5)
Valencia Region (Spain)	88	78	88,6 (80,3 - 93,7)
S Portugal	22	19	86,4 (66,7 - 95,3)
Ukraine	22	19	86,4 (66,7 - 95,3)
SE Ireland	13	11	84,6 (57,8 - 95,7)
Mainz (Germany)	12	10	83,3 (55,2 - 95,3)
Malta	6	5	83,3 (43,6 - 97,0)
Cork and Kerry (Ireland)	23	18	78,3 (58,1 - 90,3)
<b>Totale</b>	<b>3.079</b>	<b>2.811</b>	<b>91,3 (90,2 - 92,2)</b>

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

## Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con *trisomia 18* diagnosticati prima della nascita (95,7%) è superiore al dato medio europeo (91,3%) (*range*: valore minimo 78,3% nel registro di Cork and Kerry (Ireland), valore massimo 100% nei registri di Basque Country (Spain), Hainaut (Belgium), French West Indies (France), Antwerp (Belgium) e Zagreb (Croatia)).

Riassumendo: i dati osservati per il registro toscano risultano superiori ai valori medi europei per *spina bifida* (97,7% vs 89,3%), *idrocefalia* (95,0% vs 78,1%), *labiopalatoschisi* (75,7% vs 68,0%), *trasposizione grossi vasi* (81,1% vs 64,2%), *cuore sinistro ipoplasico* (96,3% vs 86,5%), *ernia diaframmatica* (77,4% vs 73,5%), *gastroschisi* (100% vs 94,3%), *valvola uretrale posteriore* e/o *Prune Belly* (100,0% vs 78,7%), *anomalie cromosomiche* nel loro complesso (85,3% vs 72,6%), *trisomia 21* (79,8% vs 69,4%), *trisomia 13* (95,5% vs 90,0%) e *trisomia 18* (95,7% vs 91,3%). Valori di diagnosi prenatale inferiori rispetto ai valori medi europei si riscontrano per *agenesia renale bilaterale* (88,9% vs 94,3%), *onfalocelo* (85,0% vs 92,0%), *riduzione arti* (54,3% vs 57,2%), *piele torto-talipe equinovaro* (40,5% vs 56,8%).



Confrontando i dati toscani relativi ai due diversi quinquenni (2011-2015 vs 2010-2014), per il quinquennio più recente emergono percentuali maggiori di diagnosi prenatale per tutte le anomalie specifiche ad eccezione dell'*agenesia renale bilaterale* (88,9% vs 90,0%), *onfalocele* (85,0% vs 86,4%), *trisomia 21* (79,8% vs 80,6%) e *trisomia 18* (95,7% vs 97,8%).

Le percentuali nei due quinquenni sono uguali o sovrapponibili per *cuore sinistro ipoplasico*, *gastroschisi*, *piede torto-talipe equinovaro* e *cromosomiche*.

## 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 (Tabella 16) tra i nati, 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). Nella figura 22.bis è riportata la distribuzione dell'esposizione per gruppi di farmaci per tutti i casi con DC osservati in Toscana nel periodo 1995-2014 (fonte EUROMedCAT [www.euromedicat.eu](http://www.euromedicat.eu)).

**Tabella 10 Casi con difetti congeniti: struttura ospedaliera di evento Anno 2015**

Struttura ospedaliera	Nati + AS		IVG		Totale	
	N°	% (°)	N°	% (°)	N°	% (*)
<b>Arezzo</b>	19	100,0	-	-	19	2,7
<b>Bagno a Ripoli (FI)</b>	4	33,3	8	66,7	12	1,7
<b>Barga (LU)</b>	14	100,0	-	-	14	2,0
<b>Bibbiena (AR)</b>	*	*	*	*	*	*
<b>Borgo S. Lorenzo (FI)</b>	*	*	*	*	*	*
<b>Cecina (LI)</b>	12	100,0	-	-	12	1,7
<b>Empoli (FI)</b>	5	*	*	*	*	*
<b>Firenze Careggi</b>	49	2,7	16	24,6	65	9,2
<b>Firenze Meyer</b>	8	-	-	-	8	1,1
<b>Firenze Palagi</b>	*	*	14	*	*	*
<b>Firenze Torregalli</b>	*	*	-	-	50	7,1
<b>Grosseto</b>	22	78,6	6	21,4	28	4,0
<b>Livorno</b>	*	*	-	-	24	3,4
<b>Lucca</b>	50	92,6	4	7,4	54	7,6
<b>Massa</b>	50	86,2	8	13,8	58	8,2
<b>Montepulciano (SI)</b>	19	86,4	3	13,6	22	3,1
<b>Montevarchi (AR)</b>	*	*	-	-	4	0,6
<b>Pescia (LU)</b>	12	80,0	3	20,0	15	2,1
<b>Piombino (LI)</b>	*	*	*	*	*	*
<b>Pisa</b>	112	84,2	21	15,8	133	18,8
<b>Pistoia</b>	11	64,7	6	35,3	17	2,4
<b>Poggibonsi (SI)</b>	*	*	-	-	6	0,8
<b>Pontedera (PI)</b>	15	83,3	3	16,7	18	2,5
<b>Portoferraio (LI)</b>	*	*	*	*	*	*
<b>Prato</b>	44	69,8	19	30,2	63	8,9
<b>Siena</b>	17	58,6	12	41,4	29	4,1
<b>Versilia (LU)</b>	24	100,0	-	-	24	100,0
<b>Altro presidio toscano</b>	2	66,7	1	33,3	3	0,4
<b>Fuori regione</b>	1	50,0	1	50,0	2	0,3
<b>Estero</b>	-	-	1	100,0	1	0,1
<b>Totale</b>	<b>579</b>	<b>81,8</b>	<b>129</b>	<b>18,2</b>	<b>708</b>	<b>100,0</b>

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

**Tabella 11 Casi con difetti congeniti: sesso – Anno 2015**

Nati + AS		Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
		N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Isolati	488	306	62,7	180	36,9	1	0,2	1	0,2
Multipli	32	21	65,6	9	28,1	1	3,1	1	3,1
Sindromi	7	4	57,1	3	42,9	-	-	-	-
Cromosomici	52	23	44,2	27	49,1	1	1,9	1	1,9
Totale	579	354	61,1	219	37,6	3	0,5	3	0,5

\* % sul totale di riga

IVG		Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
		N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Isolati	50	18	36,0	15	30,0	1	2,0	16	32,0
Multipli	9	4	44,4	4	44,4	-	-	1	11,1
Sindromi	1	-	-	1	100,0	-	-	-	-
Cromosomici	69	22	31,9	34	49,3	6	8,7	7	10,1
Totale	129	44	34,1	54	41,9	7	5,4	24	18,6

\* % sul totale di riga

Totale		Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
		N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Isolati	538	324	60,2	195	36,2	2	0,4	17	3,2
Multipli	41	25	61,0	13	31,7	1	2,4	2	4,9
Sindromi	8	4	50,0	4	50,0	-	-	-	-
Cromosomici	121	45	37,2	61	50,4	7	5,8	8	6,6
Totale	708	398	56,2	273	38,6	10	1,4	27	3,8

\* % sul totale di riga

Totale Nati°		Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato	
		N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
Totale	26,975	13,996	51,9	12,973	48,1	-	-	6	0,02

° Dati CAP 2015

\* % sul totale di riga



**Tabella 12 Casi con difetti congeniti : numero neonati partoriti/feti presenti  
Anno 2015**

NATI + AS: partoriti	uno		due		tre		> tre	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
<b>Isolati</b>	488	470	96,3	16	3,3	1	0,2	0,2
<b>Multipli</b>	32	28	87,5	4	12,5	-	-	-
<b>Sindromi</b>	7	7	100,0	-	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	52	52	100,0	-	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>579</b>	<b>557</b>	<b>96,2</b>	<b>20</b>	<b>3,5</b>	<b>1</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>

\* % sul totale di riga

IVG: feti presenti	uno		due		tre		> tre	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
<b>Isolati</b>	50	48	96,0	2	4,0	-	-	-
<b>Multipli</b>	9	9	100,0	-	-	-	-	-
<b>Sindromi</b>	1	1	100,0	-	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	669	68	98,6	-	-	-	1	1,4
<b>Totale</b>	<b>129</b>	<b>126</b>	<b>97,7</b>	<b>2</b>	<b>1,6</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>0,8</b>

\* % sul totale di riga

Totale	uno		due		tre		> tre	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*
<b>Isolati</b>	538	518	96,3	18	3,3	1	0,2	0,2
<b>Multipli</b>	41	37	90,2	4	9,8	-	-	-
<b>Sindromi</b>	6	8	100,0	-	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	121	120	99,2	-	-	-	1	0,8
<b>Totale</b>	<b>708</b>	<b>683</b>	<b>96,5</b>	<b>22</b>	<b>3,1</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>

\* % sul totale di riga



**Tabella 13 Nati vivi con difetti congeniti: peso alla nascita – Anno 2015**

Peso (g)	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale		Totale nati°	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**	N°	%**
< 500	1	20,0	1	25,0	-	-	2	50,0	4	0,7	6	0,02
500-999	6	66,7	1	11,1	-	-	2	22,2	9	1,5	93	0,3
1000-1499	13	86,7	1	6,7	-	-	1	6,7	15	2,6	187	0,7
1500-1999	23	82,1	3	10,7	-	-	2	7,1	28	4,8	410	1,5
2000-2499	39	79,6	6	12,2	1	2,0	3	6,1	49	8,4	1,340	5,0
2500-2999	112	88,9	8	6,3	1	0,8	5	4,0	126	21,6	5,306	19,7
3000-3499	162	92,6	6	3,4	2	1,1	5	2,9	175	30,1	11,338	42,0
3500-3999	98	92,5	4	3,8	1	0,9	3	2,8	106	18,2	6,780	25,1
4000-4499	17	100,0	-	-	-	-	-	-	17	2,9	1,360	5,0
≥ 4500	3	60,0	1	20,0	1	20,0	-	-	5	0,9	119	0,4
n,r,	14	31,1	1	2,2	1	2,2	29	64,4	45	7,7	36	0,1
<b>Totale*</b>	<b>488</b>	<b>84,3</b>	<b>32</b>	<b>5,5</b>	<b>7</b>	<b>1,2</b>	<b>52</b>	<b>9,0</b>	<b>579</b>	<b>99,5</b>	<b>26,975</b>	<b>100,0</b>

° Dati CAP 2015

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 14 Casi con difetti congeniti: durata della gestazione – Anno 2015**

Nati+AS	< 29 sett		29 - 34		35 - 37		> 37 sett		N°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	11	2,3	34	7,0	77	15,8	342	70,1	24	4,9	488
<b>Multipli</b>	3	9,4	4	12,5	5	15,6	19	59,4	1	3,1	32
<b>Sindromi</b>	-	-	-	-	2	28,6	4	57,1	1	14,3	7
<b>Cromosomici</b>	31	59,6	3	5,8	4	7,7	12	23,1	2	3,8	52
	<b>45</b>	<b>7,8</b>	<b>41</b>	<b>7,1</b>	<b>88</b>	<b>15,2</b>	<b>377</b>	<b>65,1</b>	<b>28</b>	<b>4,8</b>	<b>579</b>

IVG	< 13 sett		13 - 20		21 - 22		> 22 sett		N°		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	10	20,0	18	36,0	21	42,0	-	-	1	2,0	50
<b>Multipli</b>	-	-	4	44,4	5	55,6	-	-	-	-	9
<b>Sindromi</b>	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1
<b>Cromosomici</b>	31	44,9	35	50,7	3	4,5	-	-	-	-	69
<b>Totale</b>	<b>41</b>	<b>31,8</b>	<b>58</b>	<b>45,0</b>	<b>29</b>	<b>22,5</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>0,8</b>	<b>129</b>

° non rilevato

\* % sul totale di riga

**Tabella 15 Nati con difetti congeniti: periodo di diagnosi – Anno 2015**

	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
<b>Nascita</b>	141	86,5	8	4,9	3	1,8	11	6,7	163	28,2
<b>Entro 7 gg</b>	144	94,1	7	4,6	-	-	2	1,3	153	26,4
<b>1-4 sett,</b>	13	81,3	-	-	-	-	3	18,8	16	2,8
<b>1-12 mesi</b>	9	90,0	-	-	1	10,0	-	-	10	1,7
<b>Oltre 1 anno</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Prenatale</b>	167	83,5	16	8,0	3	1,5	14	7,0	200	34,5
<b>Aborto spont</b>	-	-	-	-	-	-	22	-	22	3,8
<b>Autopsia</b>	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1	0,2
<b>Postnatale</b>	8	88,9	1	11,1	-	-	-	-	9	1,6
<b>n,r,</b>	5	-	-	-	-	-	-	-	5	0,9
<b>Totale</b>	<b>488</b>	<b>84,3</b>	<b>32</b>	<b>5,5</b>	<b>7</b>	<b>1,2</b>	<b>52</b>	<b>9,0</b>	<b>579</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 16 Nati con difetti congeniti: condizione alla diagnosi – Anno 2015**

	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
<b>Vivo</b>	454	88,7	30	5,9	6	1,2	22	4,3	512	88,4
<b>Morto</b>	1	3,6	-	-	-	-	27	96,4	28	4,8
<b>n,r,</b>	33	-	2	-	1	-	3	-	39	6,7
<b>Totale</b>	<b>488</b>	<b>84,3</b>	<b>32</b>	<b>5,5</b>	<b>7</b>	<b>1,2</b>	<b>52</b>	<b>9,0</b>	<b>579</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 17 Casi con difetti congeniti: cariotipo del bambino/feto – Anno 2015**

Risultato	Conosciuto		Non conosciuto		Non effettuato		Fallito		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Isolati</b>	46	8,6	10	1,9	179	33,3	-	-	303	56,3	538
<b>Multipli</b>	14	34,1	7	17,1	6	14,6	-	-	14	34,1	41
<b>Sindromi</b>	3	37,5	1	12,5	-	-	-	-	4	50,0	8
<b>Cromosomici</b>	64	52,9	20	16,5	18	14,9	1	0,8	18	14,9	121
	<b>127</b>	<b>17,9</b>	<b>38</b>	<b>5,4</b>	<b>203</b>	<b>28,7</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>339</b>	<b>47,9</b>	<b>708</b>

\* % sul totale di riga



**Tabella 18 Casi con difetti congeniti (DC): età della madre – Anno 2015**

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°
<b>Nati con DC</b>																	
Isolati	6	1,2	36	7,4	89	18,2	139	28,5	129	26,4	41	8,4	5	1,0	43	8,8	488
Multipli	2	6,3	2	6,3	6	18,8	9	28,1	10	31,3	1	3,1	-	-	2	6,3	32
Sindromi	-	-	-	-	2	28,6	2	28,6	1	14,3	-	-	-	-	2	28,6	7
Cromosomici	1	1,9	1	1,9	1	1,9	12	23,1	21	40,4	14	26,9	-	-	2	3,8	52
<b>IVG</b>																	
Isolati	2	4,0	3	6,0	12	24,0	15	30,0	9	18,0	7	14,0	1	2,0	1	2,0	50
Multipli	1	11,1	2	22,2	1	11,1	3	33,3	2	22,2	-	-	-	-	-	-	9
Sindromi	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1
Cromosomici	-	-	1	1,4	5	7,2	14	20,3	30	43,5	18	26,1	-	-	1	1,4	69

\* % sul totale di riga

#### Totali

Classi di Età	< 20		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		> 44		n,r,§		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
Nati con DC	9	1,6	39	6,7	98	16,9	162	28,0	161	27,8	56	9,7	5	0,9	49	8,5	579
IVG	3	2,3	6	4,7	18	14,0	32	24,8	42	32,6	25	19,4	1	0,8	2	1,6	129
<b>Totale</b>	<b>12</b>	<b>1,7</b>	<b>45</b>	<b>6,4</b>	<b>116</b>	<b>16,4</b>	<b>194</b>	<b>27,4</b>	<b>203</b>	<b>28,7</b>	<b>81</b>	<b>11,4</b>	<b>6</b>	<b>0,8</b>	<b>51</b>	<b>7,2</b>	<b>708</b>

\* % 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°
<b>Totale nati°</b>	<b>349</b>	<b>1,3</b>	<b>2,285</b>	<b>8,5</b>	<b>5,569</b>	<b>20,6</b>	<b>8,749</b>	<b>32,4</b>	<b>7,426</b>	<b>27,5</b>	<b>2,369</b>	<b>8,8</b>	<b>215</b>	<b>0,8</b>	<b>13</b>	<b>0,0</b>	<b>26,975</b>

° Dati CAP 2015

\* % sul totale di riga

§ non rilevato

**Tabella 19 Casi con difetti congeniti (DC): nazionalità della madre Anno 2015**

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
Nati + AS con DC							
Isolati	300	61,5	121	24,8	67	13,7	488
Multipli	22	68,8	8	25,0	2	6,3	32
Sindromi	3	42,9	2	28,6	2	28,6	7
Cromosomici	28	53,8	13	25,0	11	21,2	52
Totale	353	61,0	144	24,9	82	14,2	579
IVG							
Isolati	22	44,0	12	24,0	16	32,0	50
Multipli	4	44,4	2	22,2	3	33,3	9
Sindromi	1	100,0	-	-	-	-	1
Cromosomici	50	72,5	9	13,0	10	14,5	69
Totale	77	59,7	23	17,8	29	22,5	129
Totale							
Isolati	322	59,9	133	24,7	83	15,4	538
Multipli	26	63,4	10	24,4	5	12,2	41
Sindromi	4	50,0	2	25,0	2	25,0	8
Cromosomici	78	64,5	22	18,2	21	17,4	121
Totale	430	60,7	167	23,6	111	15,7	708

**Dato regionale**

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Nati°</b>	<b>19,465</b>	<b>72,2</b>	<b>7,494</b>	<b>27,8</b>	<b>16</b>	<b>0,1</b>	<b>26,975</b>

° Dati CAP 2015

\* % sul totale di riga



**Tabella 20 Casi con difetti congeniti: numero di gravidanze precedenti Anno 2015**

N° gravidanze precedenti	Nessuna		Una		Due		Tre		Quattro		≥Cinque		n,c,		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Nati vivi</b>	246	45,2	175	32,2	41	7,5	27	5,0	9	1,7	6	1,1	40	7,4	<b>544</b>
<b>Nati morti</b>	6	75,0	-	-	-	-	2	25,0	-	-	-	-	-	-	<b>8</b>
<b>Aborti spontanei</b>	24	80,0	2	6,7	3	10,0	-	-	-	-	1	-	-	-	<b>30</b>
<b>IVG</b>	60	47,6	37	29,4	19	15,1	6	4,8	4	3,2	-	-	-	-	<b>126</b>
<b>Totale</b>	<b>336</b>	<b>47,5</b>	<b>214</b>	<b>30,2</b>	<b>63</b>	<b>8,9</b>	<b>35</b>	<b>4,9</b>	<b>13</b>	<b>1,8</b>	<b>7</b>	<b>1,0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>708</b>

\* % sul totale di riga

**Tabella 21 Casi con difetti congeniti: concepimento assistito – Anno 2015**

Tecnica utilizzata	Isolati		Multipli		Sindromi		Cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
<b>Ovulazione indotta</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Inseminazione artif,</b>	3	100,0	-	-	-	-	-	-	3	9,1
<b>GIFT</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>ICSI</b>	6	100,0	-	-	-	-	-	-	6	18,2
<b>IVF</b>	9	64,3	1	7,1	-	-	4	28,6	14	42,4
<b>Ovodonazione</b>	2	100,0	-	-	-	-	-	-	2	6,1
<b>Altro</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Non rilevato</b>	3	-	2	-	-	-	2	-	7	21,2
<b>Totale</b>	<b>23</b>	<b>71,9</b>	<b>3</b>	<b>9,4</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>6</b>	<b>18,8</b>	<b>32</b>	<b>97,0</b>

\* % sul totale di riga

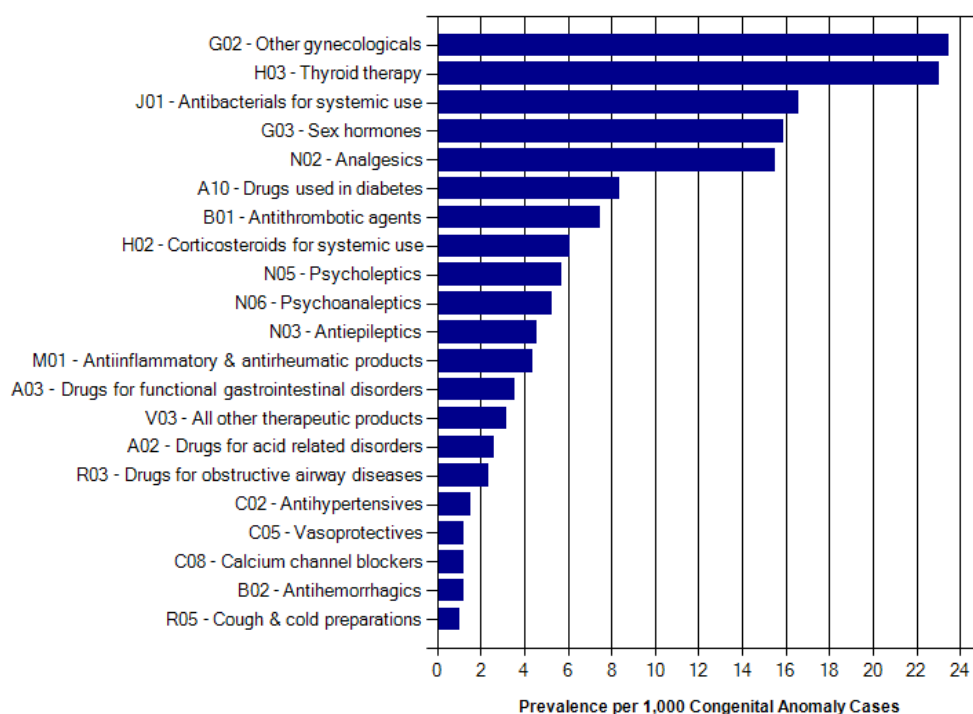
\*\* % sul totale colonna

**Tabella 22 Casi con difetti congeniti: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre – Anno 2015**

Assunzione farmaci	SI		NO		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Isolati</b>	100	18,6	208	38,7	230	42,8	538
<b>Multipli</b>	8	19,5	13	31,7	20	48,8	41
<b>5,0</b>	1	12,5	2	25,0	5	62,5	8
<b>Cromosomici</b>	16	13,2	43	35,5	62	51,2	121
	<b>125</b>	<b>17,7</b>	<b>266</b>	<b>37,6</b>	<b>317</b>	<b>44,8</b>	<b>708</b>

\* % sul totale di riga

**Figura 22.I - Prevalenza di esposizione per gruppi di farmaci su tutti i casi con anomalia congenita osservati in Toscana nel periodo 1995-2014 (Fonte EUROMediCAT)**





## **COLLEGAMENTO CON IL REGISTRO TOSCANO MALATTIE RARE (RTMR)**

---

A seguito del DM 279/2001 che istituiva il Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR), in Toscana sono state perseguite tre linee di intervento per la creazione del Sistema Toscano Malattie Rare:

- a) collaborazione con il Forum delle Associazioni dei pazienti (DGR 796/2001);
- b) individuazione della Rete dei Presidi regionali dedicati alla diagnosi/cura delle malattie rare e delle strutture di Coordinamento per gruppi di malattie (DGR 570/2004, DGR 1017/2004, DD 1689/2009, DD 1088/2013);
- c) affidamento della gestione del Registro Toscano Malattie Rare (RTMR) all'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa (DGR 573/2005) e successivamente alla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" di Pisa (DD 5009/2008).

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

Il RTMR, attivo dal 2005 ed entrato a regime nel luglio 2006, è coordinato dalla Regione Toscana e da un gruppo di medici professionisti ed è gestito dalla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio", in collaborazione con l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa. 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 sono state fornite le credenziali di accesso al sito per l'inserimento dei 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.

La DGR 16/2017 e la DGR 176/2017 hanno sancito le nuove modalità di aggiornamento della rete e di rilascio della modulistica dedicata a certificazione diagnostica e piano terapeutico.

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

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



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

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

Testo e relativi allegati sono scaricabili dal sito pubblico della Rete Toscana Malattie Rare (<http://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 Connettiviti indifferenziate.

**Tabella 23 Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni Congenite” tra i residenti in Toscana (anno diagnosi: 2015) - I**

<b>Codice esenzione</b>	<b>Malattia Rara</b>	<b>N.</b>	<b>%</b>
RNG090	Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici	98	26,6%
EXTRA DPCM	Sindrome di Klinefelter	36	9,8%
RNG100	Altre anomalie congenite multiple gravi ed invalidanti con ritardo mentale	27	7,3%
RNG060	Osteogenesi imperfetta	16	4,3%
EXTRA DPCM	Sindrome di Down	14	3,8%
RNI650	Sindrome del nevo displastico	12	3,3%
RN0750	Sclerosi tuberosa	11	3,0%
RN0710	Sindrome Melas	8	2,2%
RNI320	Sindrome di Marfan	8	2,2%
RN0010	Sindrome di Arnold-Chiari	7	1,9%
RN0630	Pseudoxantoma elastico	5	1,4%
RNG050	Osteocondromi multipli	5	1,4%
RNI360	Sindrome di Alport	5	1,4%
RNI270	Sindrome di Williams	5	1,4%
RNG060	Displasia fibrosa	5	1,4%
RNI300	Sindrome di Angelman	5	1,4%
RN0680	Sindrome di Turner	5	1,4%
RNI010	Sindrome di Noonan	5	1,4%
RN0780	Sindrome di Von Hippel-Lindau	5	1,4%
RN0820	Sindrome di Beckwith-Wiedemann	4	1,1%
RN0550	Malattia di Darier	4	1,1%
RNI330	Sindrome del cromosoma x fragile	4	1,1%
RN0770	Sindrome di Sturge-Weber	4	1,1%
RNI510	Sindrome di Klippel-trenaunay	3	0,8%
RN0330	Sindrome di Ehlers-Danlos	3	0,8%
RN0040	Sindrome di Joubert	3	0,8%
RN0020	Microcefalia isolata o sindromica	3	0,8%
RNG010	Pseudoermafroditismi	3	0,8%
RN0850	Sindrome Charge	3	0,8%
RNG060	Discondrosteosi	3	0,8%
RNI440	Displasia oculo-dento-digitale	2	0,5%
RNI720	Sindrome di Vogt-Koyanagi-Harada	2	0,5%
RN0940	Sindrome Kabuki	2	0,5%
RNG130	Cheratodermie Palmoplantari Ereditarie	2	0,5%
RN0050	Lissencefalia isolata o sindromica	2	0,5%
RN0910	Sindrome di Goldenhar	2	0,5%
RNI310	Sindrome di Prader-Willi	2	0,5%
RN0950	Sindrome di Kartagener	2	0,5%
RNI590	Sindrome di Pallister-Killian	2	0,5%
RNG050	Acondroplasia	2	0,5%
RNG150	Sindrome di Dandy-Walker	2	0,5%
RN0190	Malformazione ano-rettale in forma isolata o sindromica	2	0,5%
RNG060	Sindrome di McCune-Albright	2	0,5%
RNG060	Displasia craniometafisaria	2	0,5%
RN0220	Malattia di Caroli	1	0,3%
RNG040	Malattia di Crouzon	1	0,3%
RNI380	Sindrome di Bardet-Biedl	1	0,3%
RNG251	Atresia intestinale multipla	1	0,3%
RN0960	Sindrome di Maffucci	1	0,3%

**Tabella 23 Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni Congenite” tra i residenti in Toscana (anno diagnosi: 2015) - II**

Codice esenzione	Malattia Rara	N.	%
RN0890	Sindrome di Freeman-Sheldon	1	0,3%
RN1760	Sindrome di Zellweger	1	0,3%
RN0570	Epidermolisi bollosa ereditaria	1	0,3%
RNG080	Sindromi da aneuploidia cromosomica	1	0,3%
RN1140	Sindrome branchio-oto-renale	1	0,3%
RN1850	Sindrome di Mainzer-Saldino	1	0,3%
RN1080	Sindrome di Russell-Silver	1	0,3%
RN1490	Sindrome di Isaacs	1	0,3%
RNG070	Ittiosi congenita	1	0,3%
RN0100	Anomanlia di Peters	1	0,3%
RN1410	Sindrome di Cornelia de Lange	1	0,3%
RNG110	Discinesie ciliari primarie	1	0,3%
RNG030	Sindrome di Apert	1	0,3%
RNG040	Altre anomalie congenite gravi ed invalidanti del cranio e/o delle ossa della faccia, dei tegumenti e delle mucose	1	0,3%
RN1350	Sindrome di Alagille	1	0,3%
RN1250	Associazione Vacterl/Vater	1	0,3%
RN1810	Estrofia vescicale	1	0,3%
<b>Totale</b>		<b>369</b>	<b>100%</b>

### Commenti

Come si evince dalla tabella 23, il potenziale contributo del RTDC al RTMR è rilevante 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”, recentemente 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 malformazioni congenite rare. Alcune di queste sono difficilmente diagnosticabili alla nascita e quindi spesso non vengono rilevate dai Registri delle malformazioni congenite. L'uso integrato di diversi sistemi informativi sanitari può contribuire a ridurre la sottotifica delle malformazioni congenite rare.

## BIBLIOGRAFIA RTDC 2016-2017

---

### ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI E NAZIONALI

- Coi A, Santoro M, Pierini A, Marrucci S, Pieroni F, Bianchi F. Prevalence Estimates of Rare Congenital Anomalies by Integrating Two Population-Based Registries in Tuscany, Italy. *Public Health Genomics*. 2017 Oct 19. doi:
- Groen H, Bouman K, Pierini A, Rankin J, Rissmann A, Häusler M, Yevtushok L, Loane M, Erwich JJHM, de Walle HEK. **Stillbirth and neonatal mortality in pregnancies complicated by major congenital anomalies: findings from a large European cohort.** *Prenatal Diagnosis*. 2017 Aug 24. doi: 10.1002/pd.5148. [Epub ahead of print]
- Given JE, Loane M, Garne E, Nelen V, Barisic I, Randrianaivo H, Khoshnood B, Wiesel A, Rissmann A, Lynch C, Neville AJ, Pierini A, Bakker M, Klungsoyr K, Latos Bielenska A, Caverio-Carbonell C17, Addor MC, Zymak-Zakutnya N, Tucker D, Dolk H. **Gastroschisis in Europe – A Case-malformed-Control Study of Medication and Maternal Illness during Pregnancy as Risk Factors.** *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017 Aug 25. doi: 10.1111/ppe.12401. [Epub ahead of print]
- Santoro M, Minichilli F, Pierini A, Astolfi G, Bisceglia L, Carbone P, Conti S, Dardanoni G, Iavarone I, Ricci P, Scarano G, Bianchi F, Group RS. **Congenital anomalies in contaminated sites: a multisite study in Italy.** *Int J Environ Res Public Health* 2017, 14, 292; doi:10.3390/ijerph 14030292.
- Boyle B, Addor MC, Arriola L, Barisic I, Bianchi F, Csáky-Szunyogh M, de Walle HEK, Dias CM, Draper E, Gatt M, Garne E, Häusler M, Källén K, Latos-Bielenska A, McDonnell B, Mullaney C, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Queisser-Wahrendorf A, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Ritvanen A, Rounding C, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, Wellesley D, Wreyford B, Zymak-Zakutnia N, Dolk H. **Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017 Jun 30. pii: fetalneonatal-2016-311845. doi: 10.1136/archdischild-2016-311845. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28667189.
- Luteijn JM, Morris JK, Garne E, Given J, de Jong-van den Berg L, Addor MC, Bakker M, Barisic I, Gatt M, Klungsoyr K, Latos-Bielenska A, Lelong N, Nelen V, Neville A, O'Mahony M, Pierini A, Tucker D, de Walle H, Wiesel A, Loane M, Dolk H. **EUROmedICAT signal detection: a systematic method for identifying potential teratogenic medication.** *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Jun 28. doi: 10.1111/bcp.13056. [Epub ahead of print]
- Charlton RA, Klungsoyr K, Neville AJ, Jordan S, Pierini A, de Jong-van den Berg LTW, Bos HJ, Puccini A, Engeland A, Gini R, Davies G, Thayer D, Hansen A,

Wang H, McGrogan A, Nybo Andersen AM, Dolk H, Garne E. **Prescribing of antidiabetic medicines before, during and after pregnancy: a study in seven European regions.** *PLoS ONE* 11(5):e0155737 • May 2016.

- Given JE, Loane M, Luteijn JM, Morris JK, de Jong van den Berg LT, Garne E, Addor MC, Barisic I, de Walle H, Gatt M, Klungsoyr K, Khoshnood B, Latos-Bielenska A, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M14, Pierini A, Tucker D, Wiesel A, Dolk H. **EUROmediCAT signal detection: an evaluation of selected congenital anomaly-medication associations.** *Br J Clin Pharmacol.* 2016 Mar 29. doi: 10.1111/bcp.12947. [Epub ahead of print]
- Cavadino A, Prieto-Merino D2, Addor MC, Arriola L, Bianchi F, Draper E, Garne E, Greenlees R, Haeusler M, Khoshnood B, Kurinczuk J, McDonnell B, Nelen V, O'Mahony M, Randrianaivo H17, Rankin J, Rissmann A, Tucker D, Verellen-Dumoulin C, de Walle H, Wellesley D, Morris JK. **Use of hierarchical models to analyze European trends in congenital anomaly prevalence.** *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2016 Jun;106(6):480-8. doi: 10.1002/bdra.23515.
- Baldacci S, Gorini F, Minichilli F, Pierini A, Santoro M, Bianchi F. **Review of epidemiological studies on individual and environmental risk factors in the etiology of Congenital Heart Defects.** *Epidemiologia & Prevenzione* 2016; 40(3-4): 185-196.
- Dolk H, Wang H, Loane M, Morris J, Garne E, Addor M-C, Arriola L, Bakker M, Barisic I, Doray B, Gatt M, Kallen K, Khoshnood B, Klungsoyr K, Lahesmaa-Korpinen A-M, Latos-Bielenska A, Mejnartowicz J P, Nelen V, Neville A, O'Mahony M, Pierini A, Rißmann A, Tucker D, Wellesley D, Wiesel A, de Jong-van den Berg LTW. **Lamotrigine use in pregnancy and risk of orofacial cleft and other congenital anomalies.** *Neurology:* 86 May 3, 2016.
- Charlton RA, Pierini A, Klungsøyr K, Neville A, Jordan S, de Jong-van den Berg LTW, Thayer D, Bos HJ, Puccini A, Hansen AV, Gini R, Engeland A, Dolk H, Garne E. **Asthma medicine prescribing before, during and after pregnancy: a study in 7 European regions.** *BMJ Open* 2016;6:e009237 doi:10.1136/bmjopen-2015-009237
- Santoro M, Minichilli F, Linzalone N, Coi A, Maurello MT, Sallese D, Bianchi F. **Adverse reproductive outcomes associated with exposure to a municipal solid waste incinerator.** *Ann Ist Super Sanita.* 2016 Oct-Dec;52(4):576-581. doi: 10.4415/ANN\_16\_04\_19. PubMed PMID: 27999231
- Astolfi G, Ricci P, Calzolari E, Neville A, Pironi V, Santoro M, Bianchi F. **[Validation of an algorithm for identifying cases with congenital malformations by using hospital discharge records].** *Epidemiol Prev.* 2016 Mar-Apr;40(2):124-30. doi: 10.19191/EPI6.2.PI24.067. Italian. PubMed PMID: 27290890



## RAPPORTI REGIONALI

- Pierini A, Bianchi F, Minichilli F, Marrucci S, Pieroni F. **Rilevazione dei difetti congeniti in periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita. Rapporto 2016: Dati 2014.** 1-89, 2016.
- Pierini A, Coi A, Santoro M, Bianchi F, Pieroni F. **Differenze di genere tra pazienti con malattia di Behçet e Sclerosi sistemica: un approccio epidemiologico.** *Quaderni della Fondazione Monasterio per la Salute di genere* n° 2, 13-21, 2016. ISBN 978-88-8250-193-8

## PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI, INTERNAZIONALI, CORSI, SEMINARI

- Coi A, Bianchi F, Santoro M, Pierini A. **Sex differences for major congenital heart defects in Down syndrome.** Convegno “La Fondazione Toscana Gabriele Monasterio per la Salute di Genere”. Pisa, 23 novembre 2017.
- Santoro M, Coi A, Astolfi G, Gini R, Puccini A, Neville AJ, Pierini A. **Il Progetto Horizon 2020 EUROLINKCAT: Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies.** Congresso Associazione Italiana di Epidemiologia. Mantova, 26-27 ottobre 2017.
- Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. **Esposizione ambientale e individuale e rischio di malformazioni congenite: una rassegna delle evidenze epidemiologiche recenti.** Congresso Associazione Italiana di Epidemiologia. Mantova, 26-27 ottobre 2017.
- Minichilli F, Romanelli AM, Bustaffa E, Coi A, Pierini A, Santoro M, Bianchi F. **Effetti dell'esposizione da inceneritore: uno studio di coorte residenziale a Pisa.** Congresso Associazione Italiana di Epidemiologia. Mantova, 26-27 ottobre 2017.
- Given JE, Loane M, Garne E, Nelen V, Barisic I, Randrianaivo H, Khoshnood B, Wiesel A, Rissmann A, Lynch C, Neville AJ, Pierini A, Bakker M, Klungsoyr K, Latos Bielenska A, Cavero-Carbonell C, Addor MC, Zymak-Zakutnya Na, Tucker D, Dolk H. **Gastroschisis in Europe – A prevalence and case-malformed control study.** 45th Conference of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). Budapest, 2-5 September 2017.
- Bergman JEH, Lutke RL, Gans ROB, Addor MC, Barisic I, Cavero-Carbonell C, Garne E, Gatt M, Klungsoyr K, Lelong N, Lynch C, Mokoroa Carollo O, Nelen V, Neville AJ, Pierini A, Randrianaivo H, Rissmann A, Tucker D, Wiesel A, Dolk H, Loane M, Bakker MK. **Beta-blocker use in pregnancy and risk of specific congenital anomalies: a European case-malformed control study.** ESHG- European Society of Human Genetic. Copenhagen, May 27-30, 2017. /

ICPE- International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management. Montreal, August 26 - August 30, 2017.

- Garne E, Loane M, Rankin J, Barisic I, Densem J, Latos-Bielenska A, Neville AJ, Pierini A, Sinclair M, de Walle H and Morris J. **EUROlinkCAT – a Horizon2020 study 2017-2021**. The Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) Congress. Lyon, 29 March-1 April 2017.
- Scaramuzza RT, Moscuza F, Pierini A, Pieroni F, Lorenzoni F, Dini F, Ghirri P. **Il neonato con Disordini della Differenziazione Sessuale (DSD) associati a malformazioni dei genitali esterni: Protocollo Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale. Studio prospettico e retrospettivo in Toscana nell'ambito del Programma Europeo COST Action BM1303 'A systematic elucidation of differences of sex development (DSD net)'**. La Giornata Mondiale delle Malattie Rare in Toscana. Siena, 28 febbraio 2017. (Poster)
- Pierini A. **"Il progetto EUROMediCAT"**. Corso "Farmaci in gravidanza: dalla prescrizione all'uso dei farmaci nelle donne che programmano, conducono e terminano una gravidanza". Trieste, 12 dicembre 2016. (Comunicazione orale)
- Pierini A. **"Farmacovigilanza e salute riproduttiva: il contributo italiano al progetto EUROMediCAT"** Convegno "Salute e Medicina di genere: dalla formazione ai servizi le buone pratiche". Firenze, 30 settembre 2016. (Comunicazione orale)
- Pierini A. **"Il progetto EUROMediCAT per la valutazione della sicurezza dei farmaci in gravidanza"**. Convegno "Prevenzione primaria e secondaria delle malattie rare: stato dell'arte e prospettive future". Roma, 11 aprile 2016 (Comunicazione orale).
- Bakker MK, Amar E, Cocchi G, Cragan J, De Walle HEK, Gatt M, Groisman B, Liu S, Nembhard WN, Pierini A, Rissmann A, Shanthi C, Sipek A, Szabova E, Tagliabue G, Tucker D, Mastroiacovo P, Krikov S, Botto LD. **Use and impact of prenatal diagnosis of congenital heart defects: an international study**. Clearinghouse Annual Meeting. Magdeburg, 19-22 September 2016.
- Bouman K, Groen H, Haeusler M, Garne E, Rissmann A, O'Mahon My, McDonnell B, Lynch C, Bianchi E, Pierini A, Zurriaga O, Martos C, Addor M-C, Zymak N, Rankin J, Tucker D, Loane MA, Erwich, JJ HM, de Walle HEK. **Perinatal and neonatal mortality in pregnancies complicated by major congenital anomalies: findings from a large European cohort**. International Conference on Stillbirth, SIDS and Baby Survival. Montevideo, Uruguay, 8-10 September 2016.
- Santoro M, Minichilli F, Pierini A, Astolfi G, Bisceglia L, Dardanoni G, Ricci P, Scarano G, Bianchi E. **Surveillance of the Multiple Congenital Anomalies in Italian Contaminated Sites**. ISEE 2016.



- Bianchi F, Cori L, Minichilli F, Pierini A, Santoro M. **Epidemiology without primary prevention: the emblematic story of Gela, Italy.** ISEE 2016.
- Coi A, Barsotti S, Santoro M, Talarico S, Pieroni F, Neri R, Mosca M, Bianchi F, Pierini A. **Epidemiology of Systemic sclerosis: a population-based registry study in Tuscany (Italy).** ECRD 2016.
- Santoro M, Talarico S, Coi A, Barsotti S, Pieroni F, Neri R, Mosca M, Pierini A, Bianchi F. **Epidemiology of Behçet's disease: a population registry-based study in Tuscany, Italy.** ECRD 2016.

## PUBBLICAZIONI ON-LINE

- Pierini A. **Progetto EUROmediCAT** <http://www.periodofertile.it/wp-content/uploads/2017/02/Pierini-2.pdf>. Atti del 1° Workshop Italiano Salute Riproduttiva: la situazione italiana nel panorama europeo. Roma, 17 gennaio 2017. <https://www.periodofertile.it/fertilita/salute-riproduttiva/1-workshop-italiano-salute-riproduttiva-la-situazione-italiana-nel-panorama-europeo>.
- Pierini A. **Kick-off meeting del Progetto H2020 EUROLinkCAT** <http://www.periodofertile.it/wp-content/uploads/2017/02/Pierini.pdf>. Atti del 1° Workshop Italiano Salute Riproduttiva: la situazione italiana nel panorama europeo. Roma, 17 gennaio 2017. <https://www.periodofertile.it/fertilita/salute-riproduttiva/1-workshop-italiano-salute-riproduttiva-la-situazione-italiana-nel-panorama-europeo>.
- Pierini A, Coi A, Gini R, Bortolus R. **Farmacovigilanza e salute riproduttiva: il contributo italiano ai risultati del progetto EUROmediCAT.** *Focus Farmacovigilanza* 2016;92(1):9. <http://www.farmacovigilanza.eu/content/farmacovigilanza-e-salute-riproduttiva-il-contributo-italiano-ai-risultati-del-progetto>.




# PRENATAL DIAGNOSIS

[Explore this journal >](#)

ORIGINAL ARTICLE

## Stillbirth and neonatal mortality in pregnancies complicated by major congenital anomalies: Findings from a large European cohort<sup>†</sup>

Henk Groen , Katelijne Bouman, Anna Pierini, Judith Rankin, Anke Rissmann, Martin Haeusler, Lyubov Yevtushok, Maria Loane, Jan Jaap H.M. Erwich, Hermien E.K. de Walle

First published: 6 October 2017 [Full publication history](#)

DOI: 10.1002/pd.5148 [View/save citation](#)

Cited by (CrossRef): 0 articles  [Check for updates](#)  [Citation tools](#) ▼



<sup>†</sup>Part of these data was presented at the ISA/ISPID conference in Montevideo in 2016.

Early View



Browse [Early View Articles](#)  
Online Version of Record  
published before inclusion  
in an issue

### Abstract

#### Objective

To provide prognostic information to help parents to reach an informed decision about termination or continuation of the pregnancy and to shape peripartum policy based on a large European cohort.

#### Method

Thirteen registries from the European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) network contributed data from January 1, 1998, to December 31, 2011. Terminations for fetal anomalies were excluded. Chromosomal anomalies, syndromes and isolated anomaly groups were distinguished according to EUROCAT guidelines. Perinatal mortality, stillbirths, and early and late neonatal mortality rates (NMRs) were analyzed by anomaly group and gestational age.

#### Results


Among 73 337 cases, perinatal mortality associated with congenital anomaly was 1.27 per 1000 births (95% confidence interval, 1.23–1.31). Average stillbirth rate was 2.68% (range 0%–51.2%). Early and late NMR were 2.75% (range 0%–46.7%) and 0.97% (range 0%–17.9%), respectively. Chromosomal anomalies and syndromes, and most isolated anomalies, had significant differences regarding timing of fetal demise compared to the general population. Chromosomal and central nervous system anomalies had higher term stillbirth rates.

#### Conclusions

We found relevant differences between anomalies regarding rates of stillbirth, NMR, and timing by gestational age. Our data can help parents to decide about their unborn child with a congenital anomaly and help inform maternal-fetal medicine specialists regarding peripartum management.

## Original Article

## Gastroschisis in Europe – A Case-malformed-Control Study of Medication and Maternal Illness during Pregnancy as Risk Factors

Joanne E. Given , Maria Loane, Ester Garne, Vera Nelen, Ingeborg Barisic, Hanitra Randrianaivo, Babak Khoshnood, Awi Wiesel, Anke Rissmann, Catherine Lynch, Amanda J. Neville, Anna Pierini, Marian Bakker, Kari Klungsoyr, Anna Latos Bielenska, Clara Caverro-Carbonell, Marie-Claude Addor, Natalya Zymak-Zakutnya, David Tucker, Helen Dolk

First published: 25 August 2017 [Full publication history](#)

DOI: 10.1111/ppe.12401 [View/save citation](#)

Cited by (CrossRef): 0 articles  [Check for updates](#)  [Citation tools](#) ▼



Early View



Browse Early View Articles  
Online Version of Record  
published before inclusion  
in an issue

### Abstract

#### Background

Gastroschisis, a congenital anomaly of the abdomen, is associated with young maternal age and has increased in prevalence in many countries. Maternal illness and medication exposure are among environmental risk factors implicated in its aetiology.

#### Methods

A population-based case-malformed control study was conducted using data from 18 European congenital anomaly registries, with information on first trimester medication use, covering 8 million births 1995–2012. 1577 gastroschisis cases (of which 4% stillbirths, 11% terminations of pregnancy) were compared to 153 357 non-chromosomal/monogenic controls. Literature review identified previous associations concerning maternal illness and medication exposure to be tested as signals. Logistic regression adjusted for maternal age group, registry, and time period was used to evaluate associations.

#### Results

Comparing gastroschisis to other congenital anomalies, the data supported signals concerning maternal depression (aOR 2.52, 95% CI 1.45, 4.39), antidepressant use (aOR 2.03, 95% CI 1.22, 3.38), postnatal depression/psychosis following a previous pregnancy (aOR 8.32, 95% CI 2.56, 27.01), sexually transmitted infections (aOR 2.85, 95% CI 1.13, 7.24), topical antivirals (aOR 5.31, 95% CI 1.63, 17.33), and continuation of oral contraceptives in early pregnancy (aOR 2.17, 95% CI 1.13, 4.18). Exploratory analyses suggested associations with a wider range of maternal infections and medications, including tonsillitis and the expectorant bromhexine.

#### Conclusions

While it is difficult to disentangle the effects of the medication and underlying indication, our results add to the evidence base on preventable risk factors for gastroschisis. These risk factors may contribute to the higher risk among young mothers, and geographical and temporal variation in prevalence.



*Int J Environ Res Public Health*. 2017 Mar; 14(3): 292.

PMCID: PMC5369128

Published online 2017 Mar 10. doi: [10.3390/ijerph14030292](https://doi.org/10.3390/ijerph14030292)

## Congenital Anomalies in Contaminated Sites: A Multisite Study in Italy

Michele Santoro,<sup>1,\*</sup> Fabrizio Minichilli,<sup>1</sup> Anna Pierini,<sup>1</sup> Gianni Astolfi,<sup>2</sup> Lucia Bisceglia,<sup>3</sup> Pietro Carbone,<sup>4</sup> Susanna Conti,<sup>5</sup> Gabriella Dardanoni,<sup>6</sup> Ivano Iavarone,<sup>7</sup> Paolo Ricci,<sup>8</sup> Gioacchino Scarano,<sup>9</sup> Fabrizio Bianchi,<sup>1</sup> and RiscRipò\_Sentieri Working Group

Helena Solo-Gabriele, Academic Editor

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►

### Abstract

Go to:

The health impact on populations residing in industrially contaminated sites (CSs) is recognized as a public health concern especially in relation to more vulnerable population subgroups. The aim of this study was to estimate the risk of congenital anomalies (CAs) in Italian CSs. Thirteen CSs covered by regional CA registries were investigated in an ecological study. The observed/expected ratios (O/E) with 90% confidence intervals (CI) for the total and specific subgroups of CAs were calculated using the regional areas as references. For the CSs with waste landfills, petrochemicals, and refineries, pooled estimates were calculated. The total number of observed cases of CAs was 7085 out of 288,184 births (prevalence 245.8 per 10,000). For some CSs, excesses for several CA subgroups were observed, in particular for genital and heart defects. The excess of genital CAs observed in Gela (O/E 2.36; 90% CI 1.73–3.15) is consistent with findings from other studies. For CSs including petrochemical and landfills, the pooled risk estimates were 1.10 (90% CI 1.01–1.19) and 1.07 (90% CI 1.02–1.13), respectively. The results are useful in identifying priority areas for analytical investigations and in supporting the promotion of policies for the primary prevention of CAs. The use of short-latency effect indicators is recommended for the health surveillance of the populations residing in CSs.

**Keywords:** contaminated sites, congenital anomalies, epidemiological surveillance



01/01/2017: Data di avvio del Progetto EUROlinkCAT " Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies" (coordinatore Prof.ssa Joan Morris, Queen Mary London School), 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 RTDC, presso l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, rappresenta uno dei 22 partner coinvolti nel Progetto. Il RTDC è coinvolto direttamente nelle attività previste all'interno dei WP3 "Mortality associated with Congenital Anomalies" (coordinato da Judith Rankin, Newcastle University e Anna Pierini, IFC-CNR/FTGM), WP4 "Morbidity associated with Congenital Anomalies", WP5 "Educational achievements and needs of children with Congenital Anomalies", WP6 "Accuracy of anomaly coding in health care databases", WP7 "ConnectEpeople" e WP8 "Dissemination and Evaluation".

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

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

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

I membri dell'EUROmediCAT 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](http://www.eurolinkcat.eu)

# 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](mailto: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](mailto: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](mailto: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**, Terveystiete 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](mailto:enquiries@eurolinkcat.eu)



MANTOVA 25-27 OTTOBRE 2017



## Poster



# eurolinkcat



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

M Santoro<sup>1,2</sup>, A Col<sup>1,2</sup>, G Astolfi<sup>3</sup>, R Gini<sup>4</sup>, A Puccini<sup>5</sup>, A J Neville<sup>6</sup>, A Pierini<sup>1,2</sup>

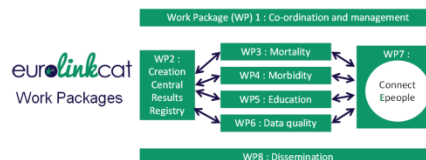
<sup>1</sup>Unità di Epidemiologia ambientale e Registri di patologia, IFC-CNR, Pisa; <sup>2</sup>Fondazione Toscana «Gabriele Monasterio», Pisa; <sup>3</sup>Registro IMER, Dipartimento di Scienze biomediche e chirurgico specialistiche, Università di Ferrara; <sup>4</sup>Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze; <sup>5</sup>Servizio Assistenza Territoriale – Area Farmaco e Dispositivi medici, Regione Emilia Romagna; <sup>6</sup>Registro IMER, Centro di Epidemiologia Clinica della Scuola di Medicina, Dip. di Medicina, Università degli studi di Ferrara, AOU di Ferrara

## Introduzione

- Le anomalie congenite (AC) 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 una AC.
- EUROlinkCAT utilizzerà l'esistente infrastruttura EUROCAT (il network europeo di sorveglianza delle AC) per supportare 21 Registri in 13 Paesi europei a incrociare i dati sulle AC ai database di mortalità, ricoveri ospedalieri, prestazioni farmaceutiche e ai dati sui fabbisogni scolastici.

## Obiettivi

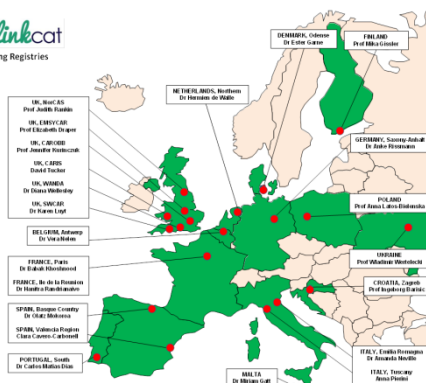
- Indagare lo stato di salute e il percorso scolastico dei bambini nati con AC nei primi 10 anni di vita.
- Facilitare lo sviluppo di una efficace relazione tra le famiglie di bambini affetti da AC, i sistemi socio-sanitari e i ricercatori, tramite l'uso della piattaforma "ConnectEpeople".



## Risultati attesi

- Stabilire una rete europea di database standardizzati contenenti informazioni sulla mortalità, lo stato di salute e i fabbisogni scolastici dei bambini affetti da AC fino all'età di 10 anni, nel periodo 1995-2014.
- Ampliare la conoscenza sulla sopravvivenza, lo stato di salute, i determinanti della malattia e il percorso clinico dei bambini in relazione alla specifica AC di cui sono affetti.
- Indagare l'effetto delle disuguaglianze socio-economiche.
- Fornire una piattaforma digitale "ConnectEpeople" per il coinvolgimento della comunità e dei professionisti al fine di stabilire e disseminare priorità di ricerca, focalizzandosi su quattro specifiche AC:
  - Cardiopatie congenite trattate chirurgicamente
  - Spina Bifida
  - Labioschisi
  - Sindrome di Down
- Valutare i costi di ospedalizzazione durante i primi cinque anni di vita per i bambini affetti da AC.
- Estendere la conoscenza sui percorsi e i fabbisogni scolastici di bambini affetti da specifiche AC.
- Valutare l'accuratezza dei database sanitari esistenti e fornire raccomandazioni sul loro uso e miglioramento.
- Impegnarsi con le autorità sanitarie competenti internazionali, nazionali e regionali, per la costituzione di un Comitato consultivo affinché i risultati più rilevanti possano essere attuati e tradotti nelle politiche sanitarie.
- Rendere disponibili l'infrastruttura e la metodologia sviluppata nell'ambito di questa piattaforma per la ricerca a livello locale e per i futuri approfondimenti in ambito europeo.

eurolinkcat  
Participating Registries



## Punti di forza

- Creare un database per ognuno dei 21 Registri EUROCAT in 13 Paesi europei per un totale di circa 200.000 nati:
  - permetterà di ottenere informazioni attendibili su anomalie e sindromi rare;
  - permetterà di generalizzare risultati a livello europeo;
  - definerà un metodo standardizzato a livello europeo per attività di ricerca future;
  - dimostrerà che analisi paneuropee basate su informazioni sensibili possono essere eseguite in sicurezza.

- Costituire l'e-forum "ConnectEpeople":
  - permetterà di migliorare le informazioni richieste dalle famiglie dei bambini affetti da AC;
  - avrà il potenziale di essere autosufficiente e di proseguire oltre la scadenza del progetto.

Contact Information

<http://www.eurolinkcat.eu/>
[enquiries@eurolinkcat.eu](mailto:enquiries@eurolinkcat.eu)
[apier@ifc.cnr.it](mailto:apier@ifc.cnr.it)
[nvm@unife.it](mailto:nvm@unife.it)

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No. 733001, Jan 2017 – Dec 2021





# ALLEGATI

**Allegato A:** Questionario per rilevazione online della casistica

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

**Allegato C:** Anomalie minori escluse da EUROCAT

## Allegato A

### Questionario per rilevazione online della casistica - Pagina 1

## QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

Scheda compilata il

 [\(oggi\)](#)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Cognome [\(io\)](#)

inserire il cognome di chi ha compilato la scheda

Telefono

inserire il telefono di chi ha compilato la scheda

Salva

\* Data di evento

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Nome

inserire il nome di chi ha compilato la scheda

E-mail

inserire l'indirizzo email di chi ha compilato la scheda

### ANAGRAFICA

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

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Num. Progressivo

progressivo per l'ospedale nell'anno

Cognome bambino

Codice Fiscale bambino

Cognome madre

Codice Fiscale madre

Residente in via/piazza

Comune residenza madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Prov.

Telefono

SDO

num. scheda dimissione ospedaliera

Nome bambino

Nome madre

Numero

C.A.P.

Az.USL di residenza della madre

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

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

**3. Lunghezza**

inserire la lunghezza in cm

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

peso in grammi (se non noto digitare 9999)

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

inserire la circonferenza cranica in cm

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

data morte

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

**\* 9. Durata della gestazione**

in settimane compiute

## DIAGNOSI

### 10. Data di diagnosi alla scoperta di difetto congenito

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

### 12. Se diagnosi prenatale

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

amniocentesi

☐ sì ☐ no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

ecografia

☐ sì ☐ no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

villi coriali

☐ sì ☐ no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

altro esame

☐ sì ☐ no

specificare esame

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

### 13. Stato in vita del soggetto alla diagnosi

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

inserire il periodo di diagnosi

alla settimana n°

alla settimana n°

alla settimana n°

alla settimana n°

## ANAMNESI

### 14. Numero di gravidanze precedenti

0

se maggiore di 0, specificare:

☐ nati vivi

☐ nati morti

☐ aborti spontanei

☐ interruzioni volontarie di gravidanza

### 15. Concepimento assistito

--

specificare

--

### 16. Eventi in gravidanza

--

malattie, traumi, esposizione agenti fisici...

descrizione primo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 primo evento

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

descrizione secondo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 secondo evento

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

### 17. Esposizioni abituali in gravidanza

- fumo

--

n° sigarette fumate al giorno

- droghe

--

specificare la principale

--

- alcool

--

n° di bicchieri al giorno

☐ vino ☐ birra ☐ superalcolici

- farmaci assunti

--

specificare i farmaci assunti ed indicare il periodo

1) farmaco o principio attivo

ACIDO FOLICO

☐ periconcezionale ☐ 1° trim.

Cod. ATC5

Q B03BB01

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

2) farmaco o principio attivo

☐ periconcezionale ☐ 1° trim.

Cod. ATC5

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

3) farmaco o principio attivo

☐ periconcezionale ☐ 1° trim.


## Allegato A

### Questionario per rilevazione online della casistica - Pagina 2

#### QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

«Prec. 1 2 Succ. »

 Scheda n° 20130300

\* campi obbligatori

##### DIFETTI CONGENITI

CAP. XVII ICD10

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

##### 18. Sindrome specifica

☐ Pre

☐ Post

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

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 1)

☐ Pre

☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 2)

☐ Pre

☐ Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 3)

☐ Pre

☐ Post



Codice ICD10 (?)



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

Difetto 4)

☐ Pre

☐ Post

Codice ICD10 (?)



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

Difetto 5)

☐ Pre

☐ Post

Codice ICD10 (?)



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

Difetto 6)

☐ Pre

☐ Post

Codice ICD10 (?)



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

Difetto 7)

☐ Pre

☐ Post

Codice ICD10 (?)



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

Difetto 8)

☐ Pre

☐ Post

Codice ICD10 (?)



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

**19. Eziologia**

codifica riservata al Referente Genetista Medico

**20. Autopsia**

specificare risultato autopsia

**21. Intervento chirurgico**

**22. Cariotipo**

specificare risultato cariotipo

**23. Test Genetico**

descrizione e risultato del test genetico

## NOTIZIE SULLA FAMIGLIA

### 24. Data di nascita

madre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

BMI (?)

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

altezza

inserire l'altezza della madre in cm

padre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

### 25. Comune di nascita

se stranieri indicare lo stato

madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

### 26. Nazionalità

madre

se straniera, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

### 27. Titolo di studio

madre

### 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

\* età

età al momento dell'evento

peso (?)

inserire il peso della madre in kg

età

età al momento dell'evento

padre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

se straniero, specificare stato estero

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

padre

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 <sup>(?)</sup>

specificare grado di parentela

Codice ICD10 <sup>(?)</sup>

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

grado parentela famiglia padre <sup>(?)</sup>

specificare grado di parentela

Codice ICD10 <sup>(?)</sup>

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

## Allegato B

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

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

## Allegato B

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

Anomalie	Codice BPA-ICD9	Codice ICD10
<b>Trasposizione grossi vasi</b> Difetto cardiaco in cui l'aorta origina dal ventricolo destro e l'arteria polmonare dal ventricolo sinistro, con o senza altri difetti cardiaci	74510	Q203
<b>Tetralogia di Fallot</b> Condizione caratterizzata da difetto del setto interventricolare, aorta a cavaliere, stenosi polmonare infundibolare e spesso ipertrofia ventricolare destra	7452	Q213
<b>Cuore sinistro ipoplasico</b> Grave insufficiente sviluppo del ventricolo sinistro conseguente ad una lesione ostruttiva valvolare del lato sinistro del cuore	7467	Q234
<b>Coartazione aortica</b> Presenza di ostruzione dell'aorta discendente, all'inserimento del dotto arterioso	7471	Q251
<b>Respiratorio</b>	748	Q300,Q32-Q34 escl, Q314,Q315, Q320,Q331
Include anomalie del naso, della laringe, della trachea, dei bronchi e dei polmoni		
<b>Palato-Labbro</b>	7490-7492	Q35-Q37 escl assoc con oloprosencefalia o anencefalia
<b>Palatoschisi</b> Schisi a carico del palato duro e/o molle senza schisi del labbro	7490	Q35 escl assoc con labioschisi escl assoc con oloprosencefalia o anencefalia
<b>Labioschisi con o senza palatoschisi</b> Schisi a carico del labbro superiore con o senza la schisi del processo alveolare mascellare e il palato duro o molle	7491-7492	Q36-Q37 escl assoc con oloprosencefalia o anencefalia
<b>Digerente</b>	750,751,7566	Q38-Q45,Q790 Escl Q381,Q382,Q3850, Q400,Q401,Q4021, Q430,Q4320,Q4381,Q4382
Include la fistola tracheo-esofagea, l'atresia e la stenosi esofagea, l'atresia e la stenosi del retto e del canale anale, l'atresia e la stenosi del tenue, il diverticolo di Meckel		
<b>Atresia esofagea</b> Interruzione dell'esofago con o senza fistola tracheo-esofagea	75030-75031	Q390-Q391
<b>Atresia/stenosi duodenale</b>	75110	Q410 escl assoc pancreas anulare
<b>Atresia stenosi di altre parti dell' intestino tenue</b> Ostruzione completa o parziale del lumen di un segmento dell'intestino tenue	75111-75112	Q411-Q418
<b>Atresia/stenosi ano-rettale</b> Assenza dell'ano o di comunicazione tra ano e retto, o stenosi serrata del canale anale, con o senza fistola con gli organi vicini	75121-75124	Q420-Q423
<b>Ernia diaframmatica</b> Difetto diaframmatico con protrusione del contenuto addominale nella cavità toracica	75661	Q790
<b>Difetti parete addominale</b> Include gastroschisi ed onfalocele	75670,75671,75679	Q792,Q793,Q795
<b>Gastroschisi</b> Emiazione del contenuto addominale attraverso un difetto della parete addominale, laterale ad un cordone ombelicale unico	75671	Q793

## Allegato B

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

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

## Allegato C

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

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



## Allegato C

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

<b>Anomalia</b>	<b>Codice ICD10-BPA (se disponibile)</b>
<b>Naso</b>	
Narici piccole	
Ale indentate	
Deviazione del setto nasale	Q67,41
Naso dismorfico	Q18,9
<b>Regione orale</b>	
Micrognazia bordeline	
Frenuli aberranti	
Ipoplasia dello smalto	
Denti malformati	
Palato ogivale	Q38,50
Lingua « a cravatta »	Q38,1
Macroglossia	Q38,2
Macrostomia	Q18,4
Microstomia	Q18,5
Macrochelia	Q18,6
Microchelia	Q18,7
Ranula	
Retrognatia	Q67,4
<b>Collo</b>	
Collo lievemente palmato	
Seno, fistola o cisti di schisi branchiale	Q18,0
Seno o cisti preauricolare	Q18,1
Altre schisi branchiali	Q18,2
Malformazione congenita di faccia e collo, non specificata	Q18,9
Torcicollo	Q68,0
<b>Mani</b>	
Duplicazione dell'unghia del pollice	
Unghie ingrandite o ipertrofiche	Q84,5
Plica palmare unica/anomala	Q82,80
Dermatoglifi insoliti	
Clinodattilia (5° dito)	Q68,10
Dita corte (4°, 5° dito)	
Ossa carpali accessorie	Q74,00
<b>Piedi, Arti</b>	
Sindattilia (2°-3° dito dei piedi)	
Divario tra le dita del piede (1°-2°)	
Alluce ampio e tozzo	
Alluce varo	Q66,3
Dita dei piedi corte (4°, 5° dito)	
Unghie ingrandite o ipertrofiche	Q84,5
Calcagno prominente	
Anca scattante, sublussazione o anca instabile	Q65,3-Q65,6
Metatarso varo o metatarso addotto	Q66,2
Piede torto o piede calcaneovalgo	Q66,4
Piede piatto congenito	Q66,5
Metatarso varo – altra deformità valga del piede	Q66,6

## Allegato C

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

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

## Allegato C

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

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

