

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Rapporto 2020 Dati 2018

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

**Fondazione Toscana Gabriele Monasterio
Per la Ricerca Medica e di Sanità Pubblica**



**Istituto di Fisiologia Clinica
Consiglio Nazionale delle Ricerche**



Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale



REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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



Pubblicazione curata da:

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

Collaborazioni:

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

Edizione Dicembre 2020



Referenti a livello locale

| | |
|--|--|
| Alessandra Kemeny | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Carrara |
| Silvia Manfredi, Rosa Costa | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Massa |
| Patrizia Monteleone | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Barga |
| Giuseppina Candido | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Barga |
| Giovanni Lencioni | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Lucca |
| Elisabetta Spadoni | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Lucca |
| Lucia Carignani | Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pescia |
| Leila Capuzzo | Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Pescia |
| Roberta Montoro | Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pistoia |
| Simona Di Amario | Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Pistoia |
| Laura Giorgi, Abigail Maiandi | Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Prato |
| Alessandra Benuzzi | Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Prato |
| Francesca Bernardi | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Pontedera |
| Chiara Ciulli | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Pontedera |
| Vannozzi Ilaria | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Livorno |
| Antonio Guelfi, Giulia Zanca | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Livorno, (da novembre 2020) |
| Luciano Filippi | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Cecina |
| Manuela Fierabbracci | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Cecina |
| Mario Atzeni | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Piombino (fino a dicembre 2019) |
| Fabrizio Rosi | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Portoferraio (fino a gennaio 2020) |
| Giuseppe Eremita | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Portoferraio (da novembre 2020) |
| Simona Carcione | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Portoferraio |



| | |
|--|---|
| Stefano Galiberti | Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Poggibonsi |
| Paola Radaelli | Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Poggibonsi |
| Evelina Ribiani | Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montepulciano |
| Francesca Macucci | Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Montepulciano |
| Luca Alamanni | Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montevarchi |
| Luca Tafi | Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Montevarchi |
| Egidia Vinciarelli | Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Arezzo |
| Chiara Buresti | Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Arezzo |
| Gilda Filardi | Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Grosseto |
| Cristina Soci | Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Grosseto (fino agosto 2019) |
| Paola Loffredo | Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Grosseto (da settembre 2019) |
| Cecilia Molino | Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze |
| Francesca Montanelli | Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze |
| Silvia Conticini, Adalgisa Cordisco | Azienda USL Toscana centro - Centro Unico Diagnosi Prenatale, Ospedale Palagi, Firenze |
| Claudia Gaini | Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Bagno a Ripoli |
| Rita Bini | Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Bagno a Ripoli |
| Beatrice Becchi | Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Borgo S. Lorenzo |
| Edmondo Ciccimarra | Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Borgo S. Lorenzo |
| Valentina Turillazzi | Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Empoli |
| Ambra Bartoli vacante | Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Empoli Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Camaiore |



| | |
|---|--|
| Maria Teresa Puliti | Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Camaiore |
| Lucia Lachina | AOU Meyer - Pediatria Medica, Firenze (fino a febbraio 2020) |
| Elena Andreucci, Laura Frascati | AOU Meyer - Genetica Medica, Firenze |
| Laura Lega | AOU Meyer - Terapia Intensiva Neonatale, Firenze (fino a maggio 2020) |
| Lisa Serafini | AOU Meyer - Terapia Intensiva Neonatale, Firenze (da giugno 2020) |
| Antonio La Torre, Maria Garieri | AOU Careggi - UOA Neonatologia Università Firenze |
| Lucia Pasquini | AOU Careggi - Clinica Ostetrica e Ginecologica Università Firenze |
| Arianna Carmignani | AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia II, Pisa |
| Paolo Ghirri | AOU Pisana - UO Neonatologia, Pisa (fino a settembre 2019) |
| Marco Vuerich, Rosa Scaramuzzo | AOU Pisana - Neonatologia, Pisa (da dicembre 2019) |
| Francesca Strigini | AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia I Universitaria, Pisa (fino ad ottobre 2019) |
| Francesca Monacci | AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia I Universitaria, Pisa (da novembre 2019) |
| Benedetta Toschi | AOU Pisana- UO Medicina I, Pisa |
| Filiberto Maria Severi | AOU Senese - UOC Ostetricia e Ginecologica, Siena |
| Maria Carla Contorni | AOU Senese - UO Pediatria, Siena |
| Alessandra Renieri | AOU Senese - UOC Genetica Medica, Siena |
| Mario Messina, Rossella Angotti | AOU Senese - UOC Chirurgia Pediatrica, Siena |
| Nadia Assanta, Veronica Consigli | FTGM - Ospedale del Cuore G. Pasquinucci, UOC Cardiologia pediatrica e del congenito adulto, Massa |



Regione Toscana

Maria Teresa Mechi

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

Cecilia Berni

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

Segreteria Tecnico-Scientifica

Cecilia Anichini

già Università Siena - Servizio Genetica Medica

Fabrizio Bianchi

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

Ettore Cariatì

già AOU Meyer Firenze – Unità Multidisciplinare Difetti Congeniti

Anna Pierini

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

Renato Scarinci

già Università Siena - Clinica Pediatrica – Unità Semplice Citogenetica Prenatale

Paolo Simi

già AOU Pisana – Unità Operativa Citogenetica e Genetica Molecolare

Francesca Strigini

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

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

Coordinamento

Responsabile

Anna Pierini

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

Amministratore di sistema

Federica Pieroni

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Segreteria tecnica

Sonia Marrucci

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

Maria Cristina Imiotti

Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa



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

Anna Pierini
Silvia Baldacci
Alessio Coi
Lorena Mezzasalma
Michele Santoro



INDICE

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



| | | |
|--|---|-----------|
| Tabella 4.1.10 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Urinario | 16 |
| Tabella 4.1.11 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Arti | 17 |
| Tabella 4.1.12 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Cromosomi | 17 |
| Tabella 4.1.13 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Altre | 18 |
| Tabella 4.2 | Casi con anomalia cromosomica | 19 |
| Distribuzione dei casi per 13 gruppi di anomalie e per Azienda USL di residenza | | 20 |
| Tabella 5.1 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza – Sistema nervoso Fig. 5.1: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 21 |
| Tabella 5.2 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Occhio Fig. 5.2: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 22 |
| Tabella 5.3 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Orecchio, faccia e collo Fig. 5.3: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 23 |
| Tabella 5.4 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Cardiopatie congenite Fig. 5.4: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 24 |
| Tabella 5.5 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Fig. 5.5: diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 25 |
| Tabella 5.6 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Palato Fig. 5.6: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 26 |
| Tabella 5.7 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Digerente Fig. 5.7: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 27 |
| Tabella 5.8 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Parete addominale Fig. 5.8: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 28 |
| Tabella 5.9 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Genitali Fig. 5.9: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 29 |
| Tabella 5.10 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Urinario Fig. 5.10: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 30 |
| Tabella 5.11 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Arti Fig. 5.11: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 31 |
| Tabella 5.12 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Cromosomi Fig. 5.12: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 32 |
| Tabella 5.13 | Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Altre Fig. 5.13: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza | 33 |



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



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



INTRODUZIONE

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

La gestione congiunta del RTDC e del RTMR è stata affidata dall'anno 2008 alla Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" (FTGM) di Pisa. Le attività di epidemiologia e ricerca epidemiologica sui registri, tra cui la produzione del rapporto annuale, sono state affidate all'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, tramite una convenzione di collaborazione con FTGM (Convenzione del 05/12/2019).

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

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

Nel sito web di EUROCAT (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat>) sono disponibili tabelle con dati relativi ai casi osservati per ciascun registro tra i nati vivi, le morti fetali e le interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale, in 92 sottogruppi di anomalie, a partire dall'anno 1980 fino all'anno 2018.



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

I confronti con i dati europei che sono stati inclusi nel presente rapporto sono effettuati sui dati di prevalenza al 31 dicembre 2018.



MATERIALI E METODI

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

I denominatori utilizzati sono tratti dal Certificato di Assistenza al Parto (CAP) del 2018 (fonte Agenzia Regionale di Sanità della Toscana).

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

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

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



L'accesso all'area riservata da parte dei referenti avviene mediante login personale. Tramite il sito vengono inserite tutte le informazioni (Allegato A - questionario utilizzato per la registrazione on-line). In Allegato B sono riportate le definizioni delle condizioni e delle anomalie selezionate per la tabulazione.



RISULTATI 2018

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

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

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

[IC 95%:1,26-1,38]

* Dati CAP 2018

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

Tra le 30 morti fetali che sono state registrate, 22 casi con età gestazionale inferiore alle 20 settimane sono stati esclusi dalle tabulazioni nelle quali sono riportati i confronti con i dati europei, secondo le linee-guida utilizzate da EUROCAT. Tra questi casi sono state osservate le seguenti sindromi/anomalie: tre sindromi di Turner, quattro trisomie 18 (sindrome di



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

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

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

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

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

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,32, quindi sbilanciato a sfavore del sesso maschile, rispetto ad un valore atteso nella popolazione generale compreso tra 1,04 e 1,06 (Tabella I).

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

Tabella 2 Nati con anomalia congenita (AC): periodo di scoperta – Anno 2018

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

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

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



DISTRIBUZIONE DEI CASI CON ANOMALIE CONGENITE PER AZIENDA USL (AUSL) DI RESIDENZA

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

Per un confronto tra aree sanitarie della regione Toscana sono riportate le distribuzioni per Azienda Usl (vecchia e nuova) di residenza della madre, rispettivamente dei casi totali, dei soli nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalia congenita (Tabelle 3, 3.1, 3.2). In ciascuna tabella sono riportati i nati totali di ogni AUSL ed ex ASL (fonte CAP 2018), i casi con anomalia congenita e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

Sono presentati inoltre i diagrammi con i tassi di prevalenza (P) di ciascuna ex ASL, corredati con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%, rispetto al valore medio regionale rappresentato come linea continua (Figure 3.0, 3.1, 3.2).

Commenti

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

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

Ponendo a confronto gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi specifici di ciascuna ASL con il tasso medio regionale, tra i casi totali si osservano valori significativamente superiori rispetto al valore medio regionale nelle ex ASL di Siena ($P=608,7 \times 10.000$), Lucca ($P=514,1 \times 10.000$) e di Arezzo ($P=400,2 \times 10.000$) (Figura 3).

Gli eccessi statisticamente significativi riscontrati tra i casi totali per le ex ASL di Siena, Lucca e Arezzo sono attribuibili ad un incremento significativo di casi con anomalie congenite tra i nati. Un eccesso statisticamente significativo rispetto al dato medio regionale tra i soli nati ($P=209,3 \times 10.000$) è stato evidenziato anche per la ex ASL di Viareggio ($P=344,8 \times 10.000$) (Tabella 3.1 e Figura 3.1).

Sono risultati invece significativamente più bassi del valore medio regionale i tassi di prevalenza dei casi totali da madri residenti nelle ex ASL di Livorno ($P=175,9 \times 10.000$), Pistoia ($P=159,8 \times 10.000$), Prato ($P=188,2 \times 10.000$), per la carenza di soli nati (Figura 3 e Figura 3.1).

E' stato inoltre osservato un difetto di IVG statisticamente significativo rispetto alla media regionale di $62,4 \times 10.000$ (IC95%=52,4-72,4) per le ex ASL di Viareggio ($P=21,6 \times 10.000$), Firenze ($P=37,8 \times 10.000$) in cui si è osservata anche una carenza di nati ($P=113,3 \times 10.000$) ed Empoli ($P=18,4 \times 10.000$). (Tabella 3.2 e Figura 3.2).



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

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

* dati Certificato Assistenza al Parto 2018

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

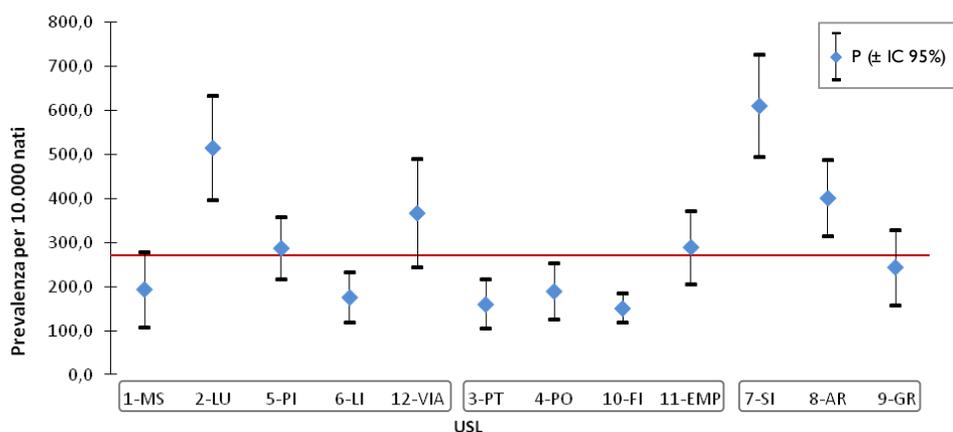


Tabella 3.1 Nati + aborti spontanei con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2018

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

* dati Certificato Assistenza al Parto 2018

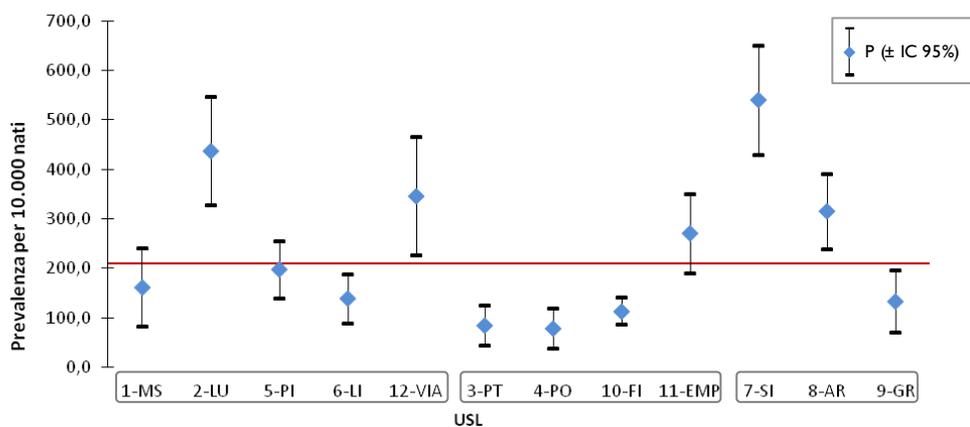
Figura 3.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018


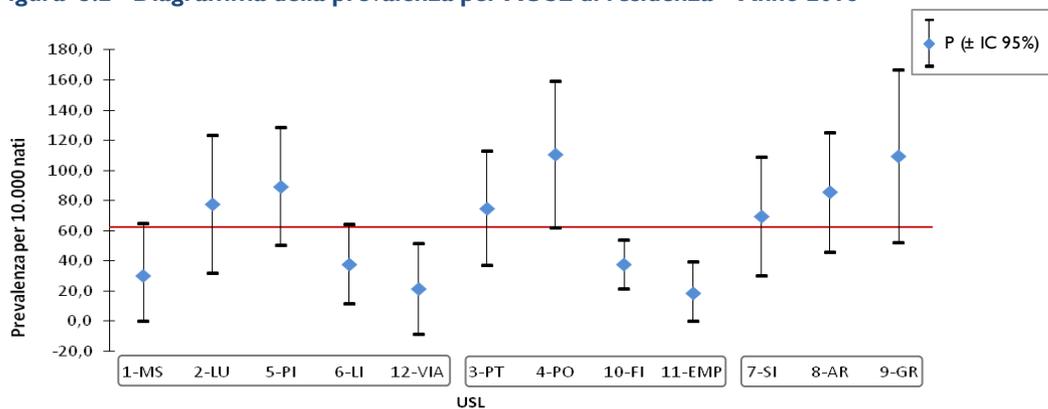


Tabella 3.2 Interruzioni di gravidanza con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2018

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

* dati Certificato Assistenza al Parto 2018

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





DISTRIBUZIONE DEI CASI PER GRUPPI DI ANOMALIE

Nella Tabella 4.1 viene esaminata la distribuzione dei casi registrati tra i nati e le interruzioni di gravidanza per 13 gruppi di anomalie compresi tra quelli in uso, revisionati nel settembre 2020, nel progetto di registrazione e sorveglianza delle anomalie congenite EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/data-collection/guidelines-for-data-registration#inline-nav-2>).

Le anomalie minori che vengono escluse dalla registrazione a livello europeo, se presenti in condizione isolata (vedi Allegato C) rientrano nel gruppo “Altre”. Tra queste anomalie sono risultati particolarmente frequenti il *criptorchidismo* (16 casi), la *pervietà del forame ovale* (13), l'*arteria ombelicale unica* (12 casi), seguiti dalle *deformità del piede non specificate* (9 casi). Inoltre sono stati segnalati casi singoli con *sindrome adrenogenitale*, *talassemia* e *fibrosi cistica*.

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

Commenti

Dall'analisi dei casi aggregati secondo 13 gruppi di anomalie (tab. 4.1), emerge il peso delle *cardiopatie congenite* che rappresentano il 32,1% delle 695 anomalie totali, con una prevalenza di 0,9/100 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (19,1%; P=0,6/100 nati), dell'*apparato urinario* (con un valore percentuale di 7,1 e P=0,2/100 nati), dalle anomalie degli *arti* (6,0%; P=0,2/100 nati), dalle anomalie dei *genitali* (5,0%; P=0,1/100 nati), dalle anomalie del *palato-labbro* (3,2%; P=0,1/100 nati). I gruppi per i quali risulta più importante l'impatto dell'interruzione di gravidanza a seguito di diagnosi precoce sono: *difetti della parete addominale* (5/8=62,5%), *sistema nervoso* (31/39 casi totali=79,5%), in particolare i *difetti del tubo neurale* con 16 IVG su 19 casi totali (84,2%) e *cromosomi* (84/133 casi totali=63,2%).

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

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



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

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

| Anomalie per gruppo | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|-----------------------------------|------------|-----------------|-------------------|-----------------|------------|-----------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| Sistema nervoso | 31 | 13,0 | 8 | 3,3 | 39 | 16,3 |
| Occhio | - | - | 5 | 2,1 | 5 | 2,1 |
| Orecchio, faccia e collo | - | - | 3 | 1,3 | 3 | 1,3 |
| Cardiopatie congenite | 13 | 5,4 | 210 | 87,9 | 223 | 93,3 |
| Respiratorio | - | - | 6 | 2,5 | 6 | 2,5 |
| Palato-labbro | 2 | 0,8 | 20 | 8,4 | 22 | 9,2 |
| Digerente | 3 | 1,3 | 18 | 7,5 | 21 | 8,8 |
| Parete addominale | 5 | 2,1 | 3 | 1,3 | 8 | 3,3 |
| Genitali | - | - | 35 | 14,6 | 35 | 14,6 |
| Urinario | 6 | 2,5 | 43 | 18,0 | 49 | 20,5 |
| Arti | 8 | 3,3 | 34 | 14,2 | 42 | 17,6 |
| Cromosomi | 84 | 35,2 | 49 | 20,5 | 133 | 55,7 |
| Altre | 15 | 6,3 | 94 | 39,3 | 109 | 45,6 |
| Tot anomalie nei 13 gruppi | 167 | 69,9 | 528 | 221,0 | 695 | 290,9 |



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

Sistema nervoso

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

* % di riga

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

Occhio

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

* % di riga



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

Orecchio, faccia e collo

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

* % di riga

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

Cardiopatie congenite

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

* % di riga



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

Respiratorio

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

* % di riga

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

Palato-labbro

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

* % di riga



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

Digerente

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

* % di riga

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

Parete addominale

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

* % di riga



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

Genitali

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

* % di riga

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

Urinario

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

* % di riga



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

Arti

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

* % di riga

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

Cromosomi

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

* % di riga

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

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

* % di riga

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



Tabella 4.2 Casi con anomalia cromosomica – Anno 2018

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

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

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

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

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



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

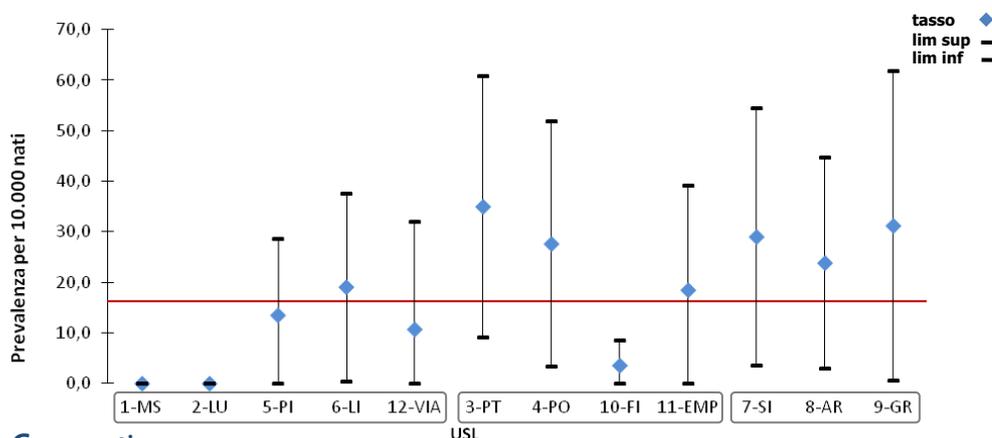
Nelle Tabelle 5.1-5.13 relative a ciascun gruppo di anomalie congenite i casi vengono disaggregati secondo l'Azienda USL di residenza materna (AUSL). Sono riportati anche i diagrammi con i tassi di prevalenza di ciascuna AUSL (Figure 5.1-5.13).



Tabella 5.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2018

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

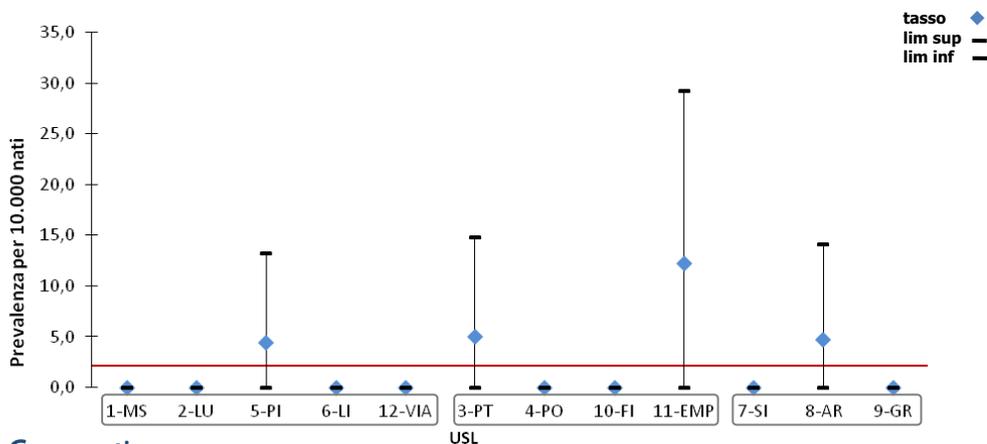
Figura 5.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2018

**Commenti**

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

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

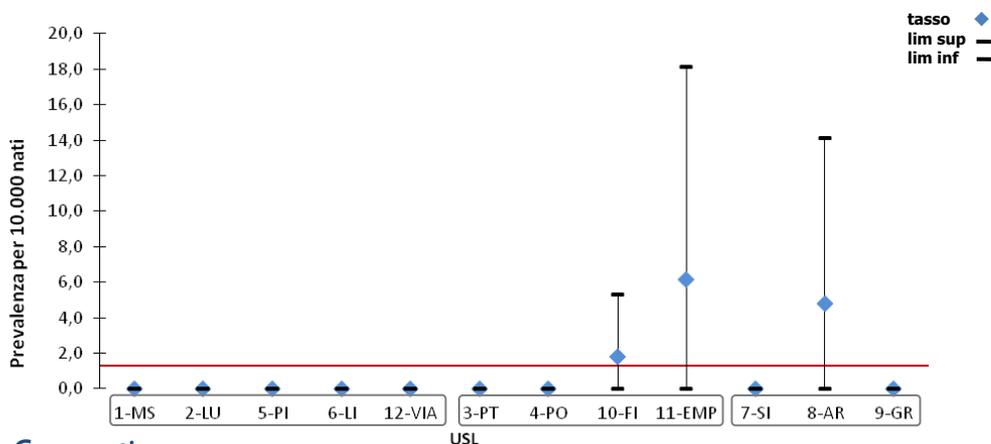
| Occhio | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|-----|--------------------|-------------------|--------------------|--------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | - | - |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

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

Commenti

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


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

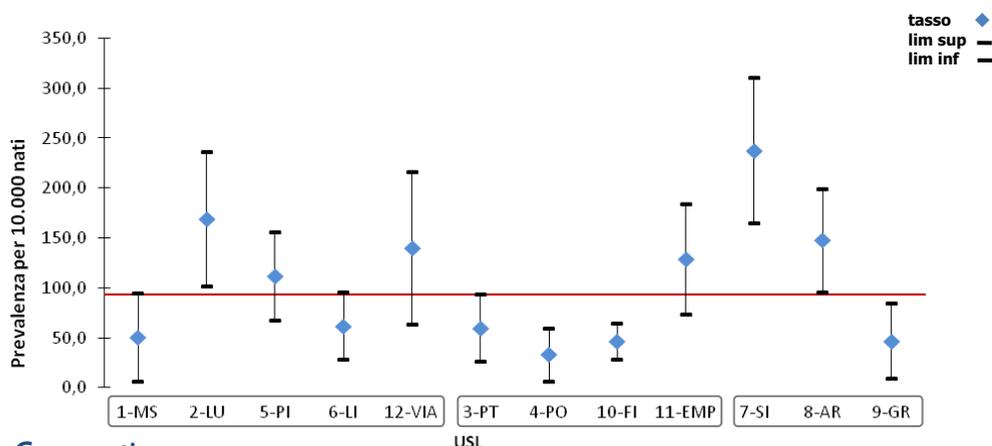
| Orecchio, faccia, collo | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|-----|--------------------|-------------------|--------------------|--------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara |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

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

Commenti

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

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

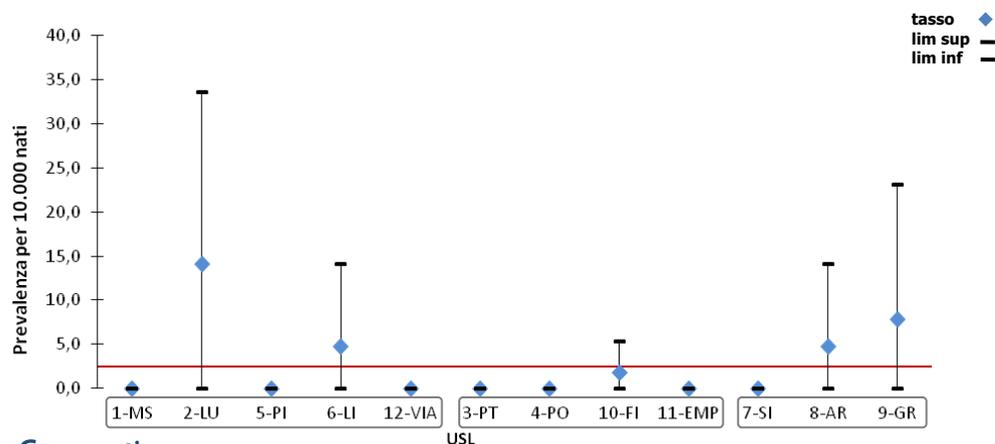
| Cardiopatie congenite | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|-----------|--------------------|-------------------|--------------------|------------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | 5 | 50,6 | 5 | 50,6 |
| ex ASL 2 Lucca | 1 | 7,0 | 23 | 162,0 | 24 | 169,0 |
| ex ASL 5 Pisa | 3 | 13,4 | 22 | 98,3 | 25 | 111,8 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | 13 | 61,8 | 13 | 61,8 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | 13 | 140,1 | 13 | 140,1 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 4 | 5,2 | 76 | 99,0 | 80 | 104,2 |
| ex ASL 3 Pistoia | 1 | 5,0 | 11 | 54,9 | 12 | 59,9 |
| ex ASL 4 Prato | 2 | 11,1 | 4 | 22,1 | 6 | 33,2 |
| ex ASL 10 Firenze | 1 | 1,8 | 25 | 45,0 | 26 | 46,8 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | 21 | 128,7 | 21 | 128,7 |
| AUSL Toscana Centro | 4 | 3,6 | 61 | 55,5 | 65 | 59,1 |
| ex ASL 7 Siena | 1 | 5,8 | 40 | 231,9 | 41 | 237,7 |
| ex ASL 8 Arezzo | 2 | 9,5 | 29 | 138,2 | 31 | 147,7 |
| ex ASL 9 Grosseto | 2 | 15,6 | 4 | 31,3 | 6 | 46,9 |
| AUSL Toscana Sud Est | 5 | 9,8 | 73 | 143,0 | 78 | 152,8 |
| Non conosciuta | - | - | - | - | - | - |
| Totale regione | 13 | 5,4 | 210 | 87,9 | 223 | 93,3 |

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

Commenti

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


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

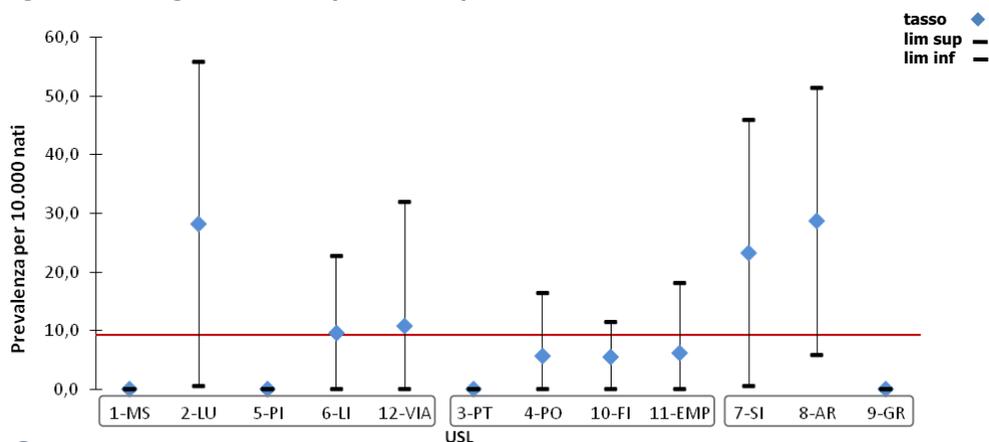
| Apparato respiratorio | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|-----|--------------------|-------------------|--------------------|--------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | -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

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

Commenti

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

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

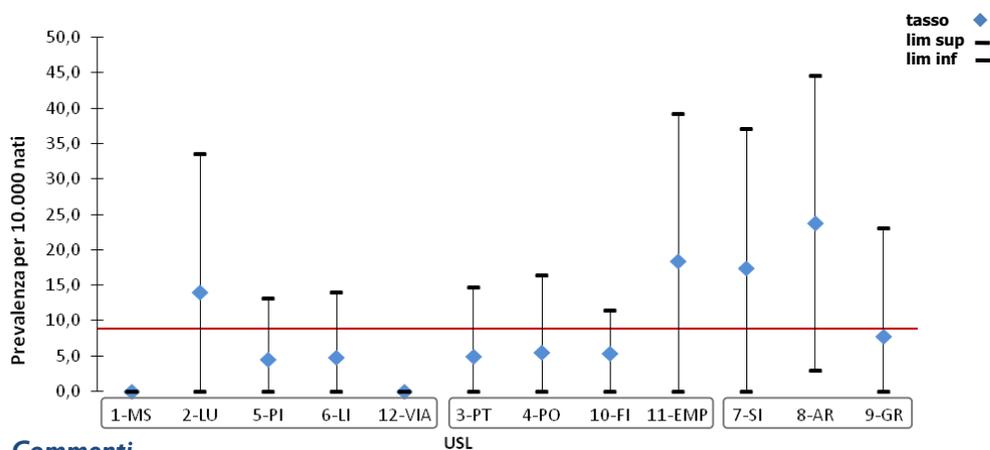
| Palato-Labbro | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|----------|--------------------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | -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

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

Commenti

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


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

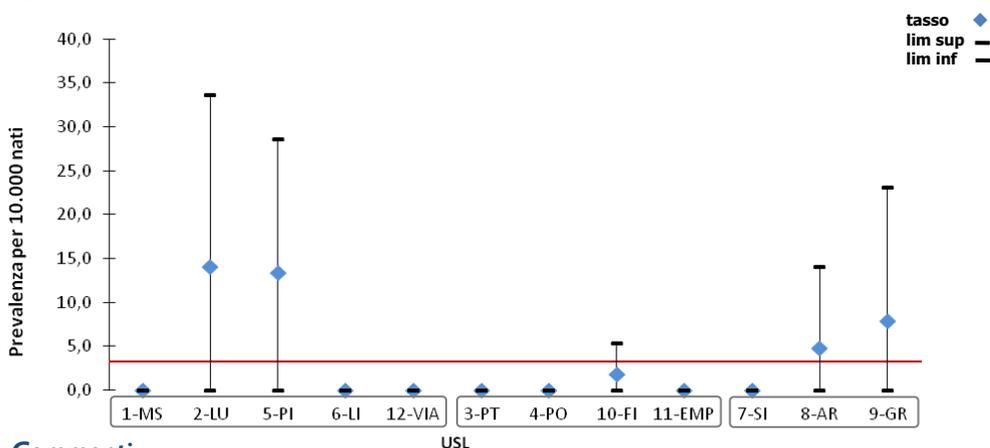
| Digerente AUSL di residenza | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|----------|--------------------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa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

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

Commenti

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

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

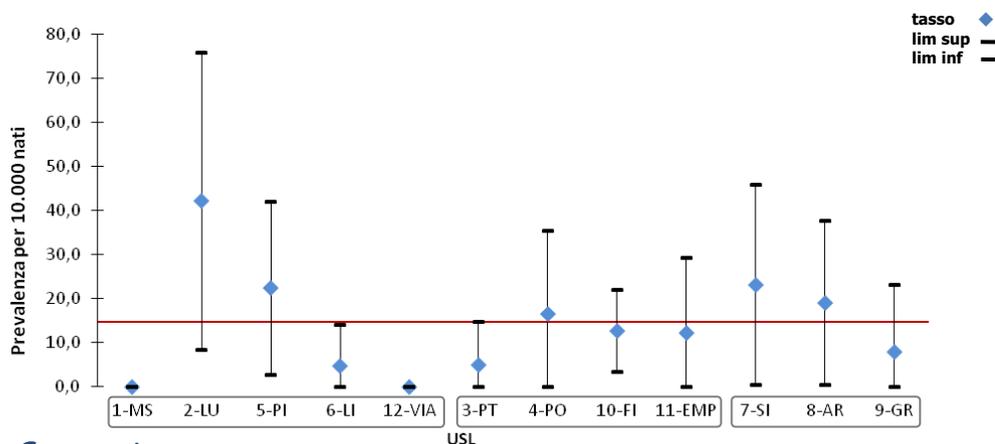
| Parete addominale | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|----------|--------------------|-------------------|--------------------|----------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara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

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

Commenti

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


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

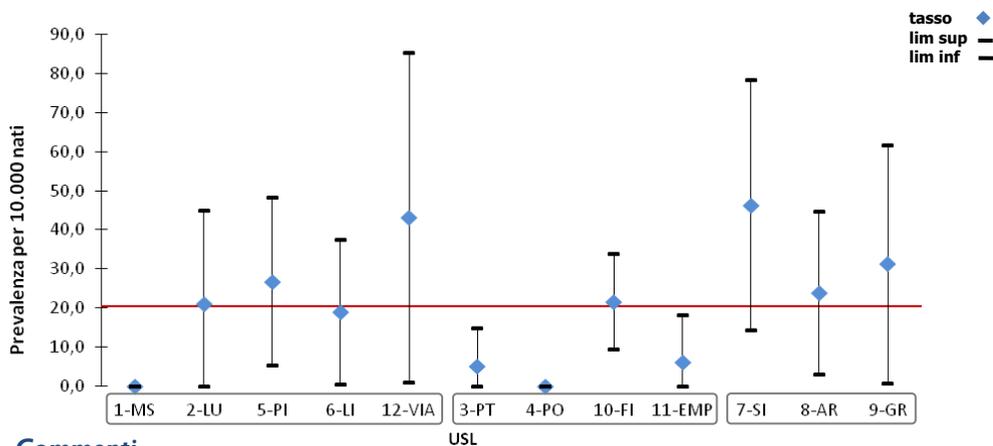
| Genitali AUSL di residenza | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|-----------|--------------------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa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

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

Commenti

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

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

| Urinario | IVG | | Neonatale e oltre | | Totali | |
|--------------------------------|----------|--------------------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------|
| | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati | N° | P x 10.000 nati |
| ex ASL 1 Massa Carrara | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 2 Lucca | 1 | 7,0 | 2 | 14,1 | 3 | 21,1 |
| ex ASL 5 Pisa | 2 | 8,9 | 4 | 17,9 | 6 | 26,8 |
| ex ASL 6 Livorno | - | - | 4 | 19,0 | 4 | 19,0 |
| ex ASL 12 Viareggio | - | - | 4 | 43,1 | 4 | 43,1 |
| AUSL Toscana Nord Ovest | 3 | 3,9 | 14 | 18,2 | 17 | 22,1 |
| ex ASL 3 Pistoia | - | - | 1 | 5,0 | 1 | 5,0 |
| ex ASL 4 Prato | - | - | - | - | - | - |
| ex ASL 10 Firenze | 1 | 1,8 | 11 | 19,8 | 12 | 21,6 |
| ex ASL 11 Empoli | - | - | 1 | 6,1 | 1 | 6,1 |
| AUSL Toscana Centro | 1 | 0,9 | 13 | 11,8 | 14 | 12,7 |
| ex ASL 7 Siena | - | - | 8 | 46,4 | 8 | 46,4 |
| ex ASL 8 Arezzo | 2 | 9,5 | 3 | 14,3 | 5 | 23,8 |
| ex ASL 9 Grosseto | - | - | 4 | 31,3 | 4 | 31,3 |
| AUSL Toscana Sud Est | 2 | 3,9 | 15 | 29,4 | 17 | 33,3 |
| Non conosciuta | - | - | 1 | - | 1 | - |
| Totale regione | 6 | 2,5 | 43 | 18,0 | 49 | 20,5 |

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

Commenti

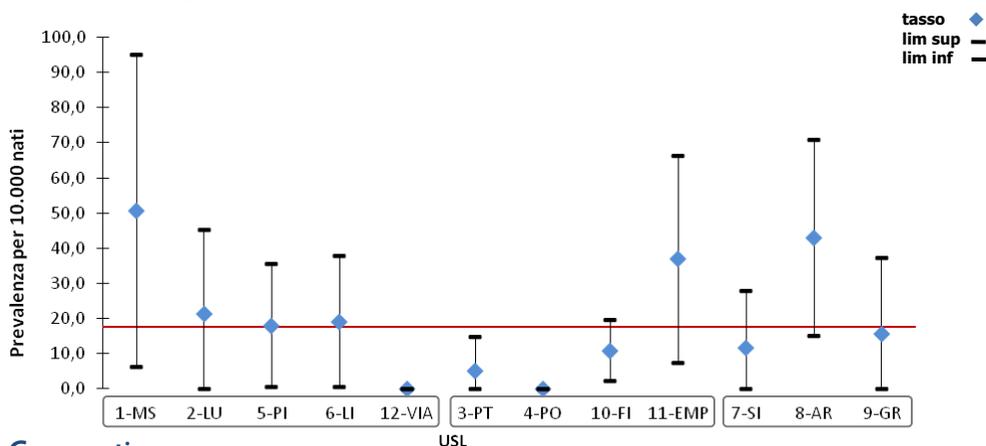
Per le anomalie dell'apparato urinario si sono evidenziati scostamenti in difetto statisticamente significativi rispetto alla media regionale ($P=20,5 \times 10.000$) per le ex ASL di Pistoia ($P=5,0 \times 10.000$) e di Empoli ($P=6,1 \times 10.000$). Non sono stati segnalati casi residenti nelle ex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



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

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

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

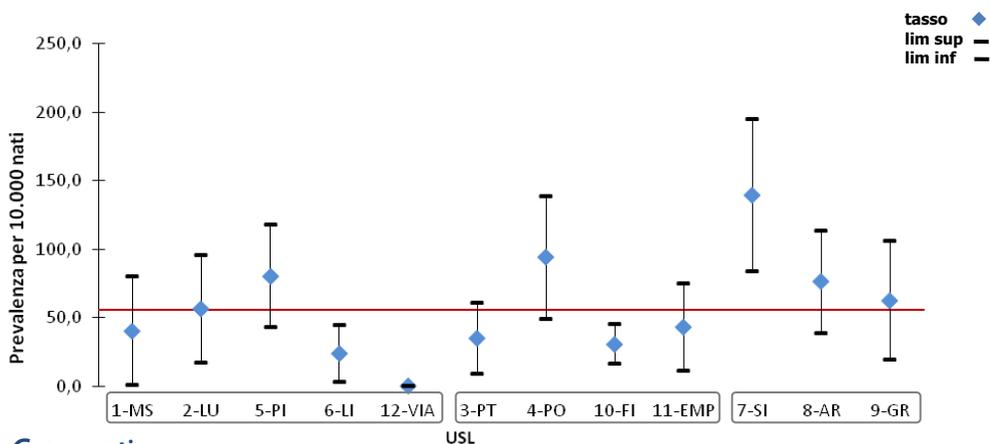


Commenti

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

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

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

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

Commenti

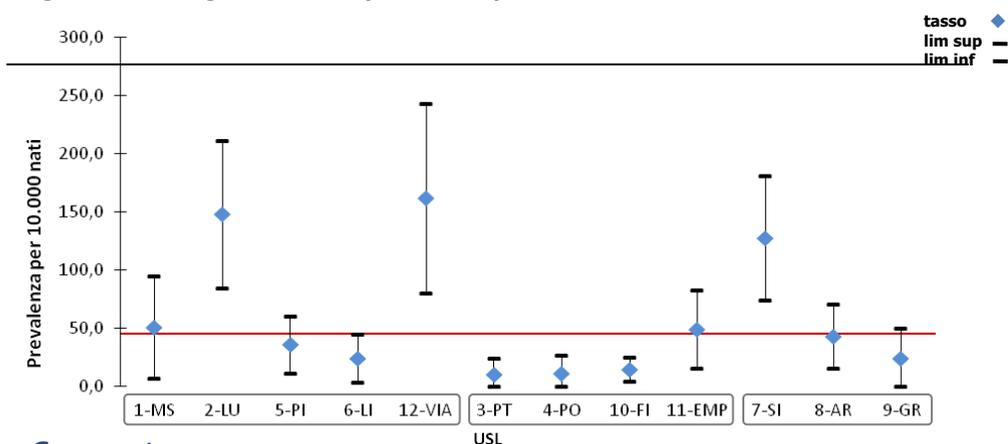
Per le anomalie cromosomiche risulta un eccesso statisticamente significativo rispetto al tasso medio regionale ($P=55,7 \times 10.000$) per i casi residenti nella ex ASL di Siena ($P=139,1 \times 10.000$). Si segnalano riduzioni statisticamente significative per i casi residenti nelle ex ASL di Livorno ($P=23,8 \times 10.000$) e Firenze ($P=30,6 \times 10.000$), Non sono stati registrati casi residenti nella ex ASL di Viareggio (Figura 5.12).



Tabella 5.13 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2018

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

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



Commenti

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



SORVEGLIANZA DELLE ANOMALIE CONGENITE: CONFRONTI CON TASSI DI RIFERIMENTO

Nella Tabella 6 vengono presentati i casi (nati e interruzioni di gravidanza) secondo 30 anomalie specifiche selezionate per la sorveglianza. Sono state escluse dalla tabulazione le morti fetali (nati morti e aborti spontanei) con età gestazionale inferiore a 20 settimane. E' riportato il confronto tra la frequenza osservata, rispetto a quanto atteso nello stesso periodo, sulla base dei tassi di prevalenza specifici calcolati su 119.395 nati nel periodo 2004-2007 (*baseline*).

Tabella 6 Casi con 30 anomalie congenite specifiche – Anno 2018

| Anomalie congenite | IVG | | Neonatale | | Totali | | N° O/A | p | |
|------------------------------|-----|-----------------------------|-----------|-----------------------------|--------|-----------------------------|--------|-----|-----------|
| | N° | Prevalenza × 10.000 nati | N° | Prevalenza × 10.000 nati | N° | Prevalenza × 10.000 nati | | | N° Attesi |
| Anencefalia | 3 | 1,3 | 3 | 1,3 | 6 | 2,5 | 4,4 | 1,4 | n.s. |
| Encefalocele | 2 | 0,8 | - | - | 2 | 0,8 | 1,8 | 1,1 | n.s. |
| Spina bifida | 11 | 4,6 | - | - | 11 | 4,6 | 7,0 | 1,6 | n.s. |
| Idrocefalo | 5 | 2,1 | - | - | 5 | 2,1 | 8,0 | 0,6 | n.s. |
| Microcefalia | - | - | - | - | - | - | 1,6 | - | n.s. |
| Oloprosencefalia | 5 | 2,1 | - | - | 5 | 2,1 | 3,8 | 1,3 | n.s. |
| Anoftalmia/Microftalmia | - | - | - | - | - | - | 1,8 | - | n.s. |
| Anotia | - | - | - | - | - | - | 0,4 | - | n.s. |
| Trasposizione Grossi Vasi | 2 | 0,8 | 8 | 3,3 | 10 | 4,2 | 6,0 | 1,7 | n.s. |
| Tetralogia di Fallot | 2 | 0,8 | 8 | 3,3 | 10 | 4,2 | 6,6 | 1,5 | n.s. |
| Cuore sinistro ipoplasico | 2 | 0,8 | 3 | 1,3 | 5 | 2,1 | 5,2 | 1,0 | n.s. |
| Coartazione aortica | - | - | 5 | 2,1 | 5 | 2,1 | 6,2 | 0,8 | n.s. |
| Palatoschisi | 1 | 0,4 | 8 | 3,3 | 9 | 3,8 | 8,6 | 1,1 | n.s. |
| Labio +/- palatoschisi | 1 | 0,4 | 12 | 5,0 | 13 | 5,4 | 11,0 | 1,2 | n.s. |
| Atresia stenosi esofagea | - | - | 4 | 1,7 | 4 | 1,7 | 5,2 | 0,8 | n.s. |
| Atresia stenosi duodenale | - | - | - | - | - | - | 0,8 | - | n.s. |
| Atr. sten. altre parti tenue | - | - | - | - | - | - | 2,6 | - | n.s. |
| Atresia stenosi ano-rettale | - | - | 3 | 1,3 | 3 | 1,3 | 5,0 | 0,6 | n.s. |
| Ernia diaframmatica | 1 | 0,4 | 3 | 1,3 | 4 | 1,7 | 4,2 | 1,0 | n.s. |
| Gastroschisi | 2 | 0,8 | - | - | 2 | 0,8 | 3,0 | 0,7 | n.s. |
| Onfalocele | 2 | 0,8 | 3 | 1,3 | 5 | 2,1 | 4,6 | 1,1 | n.s. |
| Agenesia renale bilaterale | 1 | 0,4 | - | - | 1 | 0,4 | 1,6 | 0,6 | n.s. |
| Estr. vescica e/o epispadia | - | - | - | - | - | - | 1,2 | - | n.s. |
| Ipospadi | - | - | 33 | 13,8 | 33 | 13,8 | 49,2 | 0,7 | <0,05 |
| Sesso indeterminato | - | - | - | - | - | - | 1,6 | - | n.s. |
| Riduzione arti | 3 | 1,3 | 10 | 4,2 | 13 | 5,4 | 13,0 | 1,0 | n.s. |
| Polidattilia | 1 | 0,4 | 10 | 4,2 | 11 | 4,6 | 17,4 | 0,6 | n.s. |
| Trisomia 21 | 47 | 19,7 | 15 | 6,3 | 62 | 26,0 | 39,6 | 1,6 | <0,01 |
| Trisomia 13 | 6 | 2,5 | 1 | 0,4 | 7 | 2,9 | 4,4 | 1,6 | n.s. |
| Trisomia 18 | 19 | 8,0 | 6 | 2,5 | 25 | 10,5 | 7,6 | 3,3 | <0,001 |

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

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

p = probabilità secondo la distribuzione di Poisson



Commenti

L'impatto dell'interruzione della gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito risulta particolarmente rilevante per i casi di *encefalocele*, *spina bifida*, *idrocefalo*, *gastroschisi* e *agenesia renale bilaterale* in cui le IVG rappresentano il totale dei casi, *trisomia 13* ($6/7=85,7\%$), *trisomia 21* ($47/62=75,8\%$) e *anencefalia* ($3/6=50,0\%$).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2018 rispetto a quanto atteso sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati dal RTDC nel periodo 2004-2007, su 119.395 nati sorvegliati, sono emersi eccessi statisticamente significativi per la *trisomia 18* (25 casi osservati vs 7,6 casi attesi, $p<0,001$) e per la *trisomia 21* (62 casi osservati vs 39,6 casi attesi, $p<0,01$) e uno scostamento significativo in difetto per *ipospadia* (33 casi osservati su 49,2 casi attesi, $p<0,05$).

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

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

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



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

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

Per l'analisi dei *cluster* è stato utilizzato il periodo 01/01/2014–31/03/2018, mentre per il *trend* il periodo considerato, analogamente a quanto effettuato a livello centrale, è più lungo (01/01/2009–31/03/2018).

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

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

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

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

Nella Tabella 7.2 per ogni sottogruppo di anomalie, in caso di individuazione di un *trend*, è riportato il numero di casi per anno (o biennio), il numero di casi totali nel periodo 2009-2018, il valore del χ^2 , l'andamento (crescente o decrescente o eterogeneo) del *trend*, e la probabilità statistica.



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

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

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

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



Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2014 -31/03/2018 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnala un *cluster* statisticamente significativo per i *difetti del setto atriale* con 64 casi osservati nel periodo 09/08/2016-20/05/2017, rispetto a 28,48 casi attesi ($p < 0,001$).

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

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

La Toscana aveva una prevalenza ($12,71 \times 10.000$) inferiore alla maggior parte dei registri EUROCAT sia nel periodo 2013-2017 (prevalenza media totale= $16,56 \times 10.000$) sia nel periodo 2014-2018 (prevalenza in Toscana $14,43 \times 10.000$ vs prevalenza EUROCAT $16,41 \times 10.000$).

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

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

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

§ - Specifica incompleta o mancante dei codici ICD 9



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

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

§ - Specifica incompleta o mancante dei codici ICD 9



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

| Anomalia | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | Totale | χ^2 | Trend | p |
|---------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------|------------|-------|
| Nati residenti in Toscana | 30.558 | 30.919 | 30.181 | 30.015 | 28.214 | 28.403 | 26.975 | 26.677 | 25.063 | 23.892 | 280.897 | | | |
| Genitale | | | | | | | | | | | | | | |
| Ipospadi | 50 | 75 | 44 | 43 | 44 | 53 | 42 | 40 | 31 | 33 | 455 | 4,909 | decescente | 0,027 |
| Sesso indeterminato | 4 | | 6 | | 3 | | 6 | | 3 | | 22 | | | |
| Arti | | | | | | | | | | | | | | |
| Riduzione arti | 14 | 19 | 12 | 15 | 14 | 14 | 12 | 9 | 10 | 12 | 131 | | | |
| Piede torto-equinovaro | 14 | 5 | 7 | 4 | 11 | 10 | 8 | 10 | 13 | 10 | 92 | | | |
| Dislocazione e/o displasia anca | 9 | | 9 | | 12 | | 8 | | 8 | | 46 | | | |
| Polidattilia | 29 | 23 | 25 | 21 | 22 | 19 | 16 | 8 | 17 | 10 | 190 | 8,598 | decescente | 0,003 |
| Arti | | | | | | | | | | | | | | |
| Sindattilia | 14 | 12 | 10 | 11 | 11 | 11 | 6 | 12 | 9 | 8 | 104 | | | |
| Displasia scheletrica § | 8 | 4 | 7 | 5 | 4 | 5 | 2 | 2 | 3 | 4 | 44 | | | |
| Cromosomiche | 117 | 131 | 138 | 138 | 137 | 82 | 91 | 133 | 112 | 109 | 1.188 | | | |
| Trisomia 21 | 74 | 81 | 83 | 87 | 87 | 44 | 56 | 65 | 59 | 57 | 693 | | | |
| Trisomia 13 | 6 | 6 | 5 | 3 | 4 | 5 | 7 | 3 | 5 | 5 | 49 | | | |
| Trisomia 18 | 15 | 15 | 19 | 18 | 24 | 20 | 17 | 14 | 27 | 20 | 189 | 4,616 | crescente | 0,032 |
| Sindrome di Turner | 5 | 6 | 11 | 3 | 10 | 5 | 4 | 10 | 8 | 4 | 66 | | | |
| Sindrome di Klinefelter | 3 | 5 | 7 | 5 | 2 | 2 | 4 | 6 | 5 | 2 | 41 | | | |
| Altre malformazioni/sindromi | | | | | | | | | | | | | | |
| Craniosinostosi | 5 | | 7 | | 4 | | 3 | | 8 | | 27 | | | |
| Costrizione bande amniotiche | - | | - | | - | | 1 | | 2 | | 3 | | | |
| Situs inversus | 4 | | 5 | | 6 | | 2 | | 4 | | 21 | | | |
| Gemelli congiunti | 1 | | - | | 2 | | - | | - | | 3 | | | |
| VATER/VACTEL | - | | - | | - | | 2 | | 1 | | 3 | | | |
| Vascular disruption anomalies § | 13 | 27 | 16 | 18 | 9 | 10 | 12 | 11 | 14 | 10 | 140 | | | |
| Anomalie laterali § | 5 | | 5 | | 7 | | 3 | | 7 | | 27 | | | |
| Sindromi teratogene con malformazioni | - | | 1 | | 2 | | - | | - | | 3 | | | |
| Sindrome Feto-alcolica | - | | - | | - | | - | | - | | - | | | |
| Sindrome da Acido Valproico § | - | | - | | - | | - | | - | | - | | | |
| Malformazioni da infezione materna | - | | - | | - | | - | | - | | - | | | |
| Sindromi genetiche + Microdelezioni | 9 | 11 | 13 | 8 | 10 | 6 | 4 | 8 | 10 | 8 | 87 | | | |

§ - Specifica incompleta o mancante dei codici ICD 9



Commenti

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

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

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

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

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

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



CONFRONTI EUROCAT-RTDC

La Tabella 8 riporta il confronto per alcuni gruppi di anomalie, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel network europeo EUROCAT rispetto ai casi osservati nel 2018 nel registro toscano. Per omogeneità di confronto con i dati europei sono stati esclusi dalla tabulazione i casi toscani con anomalie minori isolate (riportate in Allegato C) e le morti fetali di età gestazionale inferiore a 20 settimane.

Tabella 8 Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di anomalie - Anno 2018

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

^A su 481.903 nati sorvegliati; p = probabilità secondo la distribuzione di Poisson;

* <0,05; **<0,01; *** <0,001

Commenti

Dal confronto sono emerse numerose differenze statisticamente significative. In particolare, le prevalenze toscane risultano significativamente inferiori per i seguenti gruppi/sottogruppi: sistema nervoso ($p<0,05$), cardiopatie severe ($p<0,01$), palato-labbro ($p<0,01$), digerente ($p<0,001$), parete addominale ($p<0,01$), urinario ($p<0,001$), arti ($p<0,001$), polidattilia ($p<0,001$) e sindromi genetiche + delezioni ($p<0,05$).

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



DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati forniti dai registri europei relativamente al periodo 2014-2018 che sono disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione “PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS” Prenatal Detection Rates. I registri riportati nelle tabulazioni sono stati selezionati sulla base della disponibilità di almeno l’80% dell’informazione sulla diagnosi prenatale.

I dati del RTDC sono commentati in ciascuna tabella.

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

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

**Tabella 9.1 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

| Casi totali | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---------------------------|--------------------|--|-------------------------------------|
| REGISTRI | | | |
| Wessex | 2.244 | 1.452 | 64,7 (62,7 - 66,7) |
| French West Indies | 731 | 465 | 63,6 (60,1 - 67,0) |
| Paris | 2.344 | 1.456 | 62,1 (60,1 - 64,1) |
| South West England | 4.429 | 2.353 | 53,1 (51,7 - 54,6) |
| Northern England | 2.761 | 1.427 | 51,7 (49,8 - 53,5) |
| Hainaut | 775 | 394 | 50,8 (47,3 - 54,4) |
| Thames Valley | 2.418 | 1.221 | 50,5 (48,5 - 52,5) |
| Odense | 349 | 174 | 49,9 (44,6 - 55,1) |
| Vaud | 829 | 404 | 48,7 (45,3 - 52,1) |
| Wales | 3.829 | 1.849 | 48,3 (46,7 - 49,9) |
| N Netherlands | 1.683 | 756 | 44,9 (42,6 - 47,3) |
| Brittany | 4.839 | 2.145 | 44,3 (42,9 - 45,7) |
| Navarre | 597 | 260 | 43,6 (39,6 - 47,6) |
| S Portugal | 747 | 322 | 43,1 (39,6 - 46,7) |
| Auvergne | 1.521 | 645 | 42,4 (39,9 - 44,9) |
| Tuscany | 2.305 | 951 | 41,3 (39,3 - 43,3) |
| Isle de la Reunion | 2.075 | 828 | 39,9 (37,8 - 42,0) |
| Valencia Region | 3.642 | 1.377 | 37,8 (36,3 - 39,4) |
| Ukraine | 2.643 | 948 | 35,9 (34,1 - 37,7) |
| Saxony-Anhalt | 2.339 | 837 | 35,8 (33,9 - 37,8) |
| Cork and Kerry | 626 | 212 | 33,9 (30,3 - 37,7) |
| Styria | 708 | 238 | 33,6 (30,2 - 37,2) |
| Emilia Romagna | 4.163 | 1.156 | 27,8 (26,4 - 29,2) |
| Zagreb | 347 | 93 | 26,8 (22,4 - 31,7) |
| Malta | 448 | 118 | 26,3 (22,5 - 30,6) |
| Wielkopolska | 3.764 | 426 | 11,3 (10,3 - 12,4) |
| Total | 53.156 | 22.507 | 42,3 (41,9 - 42,8) |

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

Commenti

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



Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

Ventitre casi su 24 totali (95,8%) con *anencefalia* registrati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. La corrispondente percentuale per il complesso dei registri europei è pari a 97,1% (il valore minimo del 66,7% è stato rilevato nel registro Wielkopolska (Poland)).



Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Spina Bifida (escluse condizioni genetiche) | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|--|------------------------|--|---|
| French West Indies (France) | 8 | 8 | 100,0 (67,6 - 100,0) |
| Odense | 11 | 11 | 100,0 (74,1 - 100,0) |
| Paris | 49 | 49 | 100,0 (92,7 - 100,0) |
| N Netherlands | 34 | 34 | 100,0 (89,9 - 100,0) |
| Tuscany (Italy) | 36 | 35 | 97,2 (85,8 - 99,5) |
| Thames Valley (UK) | 70 | 68 | 97,1 (90,2 - 99,2) |
| Brittany | 96 | 92 | 95,8 (89,8 - 98,4) |
| South West England (UK) | 149 | 141 | 94,6 (89,8 - 97,3) |
| Wales (UK) | 97 | 91 | 93,8 (87,2 - 97,1) |
| Wessex (UK) | 85 | 78 | 91,8 (84,0 - 96,0) |
| Northern England (UK) | 100 | 91 | 91,0 (83,8 - 95,2) |
| Hainaut (Belgium) | 11 | 10 | 90,9 (62,3 - 98,4) |
| Isle de la Reunion (France) | 60 | 54 | 90,0 (79,9 - 95,3) |
| Ukraine | 117 | 104 | 88,9 (81,9 - 93,4) |
| Auvergne | 25 | 22 | 88,0 (70,0 - 95,8) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 40 | 34 | 85,0 (70,9 - 92,9) |
| Valencia Region | 53 | 45 | 84,9 (73,0 - 92,2) |
| Emilia Romagna (Italy) | 59 | 47 | 79,7 (67,7 - 88,0) |
| Styria | 16 | 12 | 75,0 (50,5 - 89,8) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 17 | 12 | 70,6 (46,9 - 86,7) |
| S Portugal | 20 | 13 | 65,0 (43,3 - 81,9) |
| Wielkopolska (Poland) | 42 | 18 | 42,9 (29,1 - 57,8) |
| Totale | 1.195 | 1.069 | 89,5 (87,6 - 91,1) |

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

Commenti

In Toscana 35 casi con *spina bifida* su 36 registrati nel periodo in esame sono stati diagnosticati in periodo prenatale per una percentuale pari a 97,2. Il dato percentuale medio europeo è pari a 89,5% (range: valore minimo 42,9% nel Registro Wielkoposka (Poland), valore massimo 100,0% nei registri di French West Indies, Odense, Paris e N Netherlands).



Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Idrocefalia | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|-----------------------------|--------------------|--|-------------------------------------|
| Tuscany (Italy) | 22 | 22 | 100,0 (85,1 - 100,0) |
| Zagreb | 6 | 6 | 100,0 (61,0 - 100,0) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 7 | 7 | 100,0 (64,6 - 100,0) |
| Paris | 70 | 69 | 98,6 (92,3 - 99,8) |
| French West Indies (France) | 37 | 36 | 97,3 (86,2 - 99,5) |
| S Portugal | 22 | 21 | 95,5 (78,2 - 99,2) |
| Auvergne | 21 | 20 | 95,2 (77,3 - 99,2) |
| Navarre | 14 | 13 | 92,9 (68,5 - 98,7) |
| Wessex (UK) | 56 | 52 | 92,9 (83,0 - 97,2) |
| Hainaut (Belgium) | 13 | 12 | 92,3 (66,7 - 98,6) |
| N Netherlands | 21 | 19 | 90,5 (71,1 - 97,4) |
| Brittany | 41 | 36 | 87,8 (74,5 - 94,7) |
| Wales (UK) | 87 | 76 | 87,4 (78,8 - 92,8) |
| Ukraine | 89 | 77 | 86,5 (77,9 - 92,1) |
| South West England (UK) | 99 | 84 | 84,9 (76,5 - 90,6) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 38 | 32 | 84,2 (69,6 - 92,6) |
| Isle de la Reunion (France) | 64 | 53 | 82,8 (71,8 - 90,1) |
| Thames Valley (UK) | 71 | 57 | 80,3 (69,6 - 87,9) |
| Northern England (UK) | 74 | 57 | 77,0 (66,3 - 85,1) |
| Emilia Romagna (Italy) | 68 | 47 | 69,1 (57,4 - 78,8) |
| Malta | 12 | 8 | 66,7 (39,1 - 86,2) |
| Valencia Region | 100 | 66 | 66,0 (56,3 - 74,5) |
| Wielkopolska (Poland) | 47 | 9 | 19,2 (10,4 - 32,5) |
| Totale | 1.079 | 879 | 81,5 (79,0 - 83,7) |

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

Commenti

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



Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

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



Tabella 9.6 Diagnosi prenatali nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

La quota di casi con *trasposizione dei grossi vasi* diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (79,1% vs 73,0%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Wielkoposka (Poland) (18,6%), mentre il valore massimo è relativo al registro di French West Indies (France) (100,0%).



Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Cuore sinistro ipoplasico | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|----------------------------------|--------------------|--|-------------------------------------|
| Hainaut (Belgium) | 8 | 8 | 100,0 (67,6 - 100,0) |
| Auvergne | 13 | 13 | 100,0 (77,2 - 100,0) |
| Wales (UK) | 37 | 37 | 100,0 (90,6 - 100,0) |
| Brittany | 39 | 38 | 97,4 (86,8 - 99,6) |
| Paris | 28 | 27 | 96,4 (82,3 - 99,4) |
| Northern England (UK) | 49 | 47 | 95,9 (86,3 - 98,9) |
| N Netherlands | 24 | 23 | 95,8 (79,8 - 99,3) |
| South West England (UK) | 67 | 64 | 95,5 (87,6 - 98,5) |
| Isle de la Reunion (France) | 18 | 17 | 94,4 (74,2 - 99,0) |
| Wessex (UK) | 44 | 41 | 93,2 (81,8 - 97,7) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 25 | 23 | 92,0 (75,0 - 97,8) |
| Tuscany (Italy) | 24 | 22 | 91,7 (74,2-97,7) |
| Thames Valley (UK) | 32 | 29 | 90,6 (75,8 - 96,8) |
| Navarre | 9 | 8 | 88,9 (56,5 - 98,0) |
| Ukraine | 33 | 29 | 87,9 (72,7 - 95,2) |
| French West Indies (France) | 8 | 7 | 87,5 (52,9 - 97,8) |
| Emilia Romagna (Italy) | 41 | 34 | 82,9 (68,7 - 91,5) |
| Styria | 14 | 11 | 78,6 (52,4 - 92,4) |
| Valencia Region | 16 | 10 | 62,5 (38,6 - 81,5) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 14 | 6 | 42,9 (21,4 - 67,4) |
| Wielkopolska (Poland) | 31 | 8 | 25,8 (13,7 - 43,3) |
| Totale | 574 | 502 | 87,5 (84,5 - 89,9) |

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

Commenti

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



Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

Tutti i 6 casi osservati in Toscana con *agenesia renale bilaterale* sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato toscano risulta superiore al dato medio europeo (94,8%) (range: valore minimo 88,6% nel registro South West England (UK), valore massimo del 100% osservato, oltre che in Toscana, nei registri di Ukraine, Emilia Romagna, S Portugal, Isle de la Reunion (France), Valencia Region (Spain) and Styria.

Tabella 9.9 Diagnosi prenatali nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

Il valore percentuale di casi con *ernia diaframmatica* diagnosticati in Toscana in epoca prenatale risulta superiore al dato medio europeo (75,9% vs 73,4%) (range: valore minimo 40,0% nel registro di Malta, valore massimo 100,0% nel registro di Hainaut (Belgium)).



Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

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



Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con *onfalocele* diagnosticati prima della nascita è pari al 76%. Il dato europeo è pari a 91,1% (range: valore minimo 57,1% nel registro di Auvergne (France), valore massimo 100% nei registri di Cork and Kerry, Hainaut (Belgium), French West Indies (France), Valencia Region (Spain) e S Portugal.



Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

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



Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

Nel 66,7% dei casi toscani con *riduzione degli arti* la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta superiore al dato medio europeo del 60,5% (range: valore minimo tabulato 17,1% nel registro Wielkopolska (Poland), valore massimo 85,0% nel registro di Wessex (UK)).



Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Piede torto-talipe equino varo | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|---------------------------------------|--------------------|--|-------------------------------------|
| Odense | 23 | 20 | 87,0 (67,9 - 95,5) |
| South West England (UK) | 256 | 220 | 85,9 (81,2 - 89,7) |
| Wales (UK) | 264 | 224 | 84,9 (80,0 - 88,7) |
| N Netherlands | 96 | 80 | 83,3 (74,6 - 89,5) |
| Paris | 100 | 83 | 83,0 (74,5 - 89,1) |
| Wessex (UK) | 198 | 163 | 82,3 (76,4 - 87,0) |
| French West Indies (France) | 55 | 43 | 78,2 (65,6 - 87,1) |
| Auvergne | 82 | 63 | 76,8 (66,6 - 84,6) |
| Brittany | 224 | 172 | 76,8 (70,8 - 81,8) |
| Thames Valley (UK) | 133 | 101 | 75,9 (68,0 - 82,4) |
| Vaud (Switzerland) | 46 | 34 | 73,9 (59,7 - 84,4) |
| Northern England (UK) | 167 | 111 | 66,5 (59,0 - 72,2) |
| Hainaut (Belgium) | 59 | 39 | 66,1 (53,4 - 76,9) |
| S Portugal | 41 | 27 | 65,9 (50,6 - 78,4) |
| Isle de la Reunion (France) | 135 | 83 | 61,5 (53,1 - 69,3) |
| Tuscany (Italy) | 51 | 31 | 60,8 (47,1 - 73,0) |
| Styria | 19 | 11 | 57,9 (36,3 - 76,9) |
| Navarre | 27 | 14 | 51,9 (34,0 - 69,3) |
| Emilia Romagna (Italy) | 206 | 106 | 51,5 (44,7 - 58,2) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 116 | 52 | 44,8 (36,1 - 53,9) |
| Ukraine | 94 | 42 | 44,7 (35,0 - 54,7) |
| Valencia Region | 172 | 69 | 40,1 (33,1 - 47,6) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 68 | 27 | 39,7 (28,9 - 51,6) |
| Wielkopolska (Poland) | 139 | 27 | 19,4 (13,7 - 26,8) |
| Totale | 2.771 | 1.842 | 66,5 (64,7 - 68,2) |

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

Commenti

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



Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

Commenti

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



Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

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

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

* <5 casi

Commenti

Venticinque casi su 26 totali (96,1%) con trisomia 13 rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 93,0%, il valore minimo del 12,5% è stato osservato nel registro di Wielkopolska (Poland), mentre nei registri di Hainaut (Belgium), N Netherlands, Emilia Romagna, Vaud (Switzerland), Auvergne (France) e S Portugal tutti i casi sono stati diagnosticati in epoca prenatale.



Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

| Trisomia 18 | Casi totali | Casi diagnosticati in prenatale | % Diagnosi Prenatale (IC95%) |
|-----------------------------|--------------------|--|-------------------------------------|
| Hainaut (Belgium) | 12 | 12 | 100,0 (75,8 - 100,0) |
| Navarre | 10 | 10 | 100,0 (72,3 - 100,0) |
| French West Indies (France) | 59 | 59 | 100,0 (93,9 - 100,0) |
| Auvergne | 42 | 42 | 100,0 (91,6 - 100,0) |
| Odense | 16 | 16 | 100,0 (80,6 - 100,0) |
| Styria | 26 | 26 | 100,0 (87,1 - 100,0) |
| Vaud (Switzerland) | 39 | 39 | 100,0 (91,0 - 100,0) |
| Brittany | 139 | 138 | 99,3 (96,0 - 99,9) |
| Tuscany Italy | 99 | 98 | 99,0 (94,5 - 99,8) |
| Isle de la Reunion (France) | 48 | 47 | 97,9 (89,1 - 99,6) |
| Saxony-Anhalt (Germany) | 41 | 40 | 97,6 (87,4 - 99,6) |
| Valencia Region | 106 | 103 | 97,2 (92,0 - 99,0) |
| Emilia Romagna (Italy) | 70 | 68 | 97,1 (90,2 - 99,2) |
| Paris | 132 | 128 | 97,0 (92,5 - 98,8) |
| N Netherlands | 54 | 52 | 96,3 (87,5 - 99,0) |
| S Portugal | 27 | 26 | 96,3 (81,7 - 99,3) |
| Wales (UK) | 86 | 82 | 95,4 (88,6 - 98,2) |
| Northern England (UK) | 105 | 100 | 95,2 (89,3 - 98,0) |
| Ukraine | 16 | 15 | 93,8 (71,7 - 98,9) |
| Wessex (UK) | 143 | 131 | 91,6 (85,9 - 95,1) |
| South West England (UK) | 173 | 158 | 91,3 (86,2 - 94,7) |
| Thames Valley (UK) | 125 | 114 | 91,2 (84,9 - 95,0) |
| Zagreb | 6 | 5 | 83,3 (43,7 - 97,0) |
| Cork and Kerry (Ireland) | 29 | 22 | 75,9 (57,9 - 87,8) |
| Wielkopolska (Poland) | 18 | 5 | 27,8 (12,5 - 50,9) |
| Totale | 1.621 | 1.536 | 94,8 (93,6 - 95,7) |

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

Commenti

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



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

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

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



ALTRI DATI DESCRITTIVI DELLA CASISTICA RILEVATA

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

Tabella 10 Casi con anomalie congenite: struttura ospedaliera di evento Anno 2018

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

* < 3 casi ;

(°) % percentuale di riga;

(*) % percentuale di colonna

**Tabella II Casi con anomalie congenite: sesso – Anno 2018**

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

* % sul totale di riga

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

* % sul totale di riga

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

* % sul totale di riga

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

^o Dati CAP 2018

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

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

* % sul totale di riga

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

* % sul totale di riga

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

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

§ Dati CAP 2018

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

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

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

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

° non rilevato

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga



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

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

* % sul totale di riga

Totali

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

* % sul totale di riga

Dato regionale

| Classi di Età | < 20 | | 20-24 | | 25-29 | | 30-34 | | 35-39 | | 40-44 | | > 44 | | n.r.§ | Totale | |
|---------------------|------|-----|-------|-----|-------|------|-------|-------|-------|------|-------|-----|------|-----|-------|--------|--------|
| | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | N° | %* | | | N° |
| Totale nati° | 251 | 1,1 | 1.772 | 7,4 | 5.053 | 21,1 | 7.987 | 33,46 | 416 | 26,9 | 2.146 | 9,0 | 252 | 1,1 | 15 | 0,1 | 23.892 |

° Dati CAP 2018

* % sul totale di riga

§ non rilevato

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

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

Dato regionale

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

° Dati CAP 2018

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

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

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

* % sul totale di riga

** % sul totale colonna

Tabella 22 Casi con anomalie congenite: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre – Anno 2018

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

* % sul totale di riga



COLLEGAMENTO CON IL REGISTRO TOSCANO MALATTIE RARE (RTMR)

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

Sui 65.141 casi totali le malformazioni congenite, gruppo nosologico “Altre sindromi e malformazioni congenite complesse (Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche)”, rappresentano il terzo gruppo in ordine di frequenza con 5.479 casi totali registrati (residenti in Toscana ed extra regione) ed una percentuale pari a 8,4,1%, preceduto dai gruppi delle malattie del sistema nervoso centrale e periferico (14.455casi=22,2%) e delle malattie dell'apparato visivo(5.655 casi=8,7%).

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

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



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

| Cod esenz | Malattia Rara | N. | % |
|------------------|---|------------|------------|
| RNG090 | Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici | 36 | 20,2 |
| RNG060 | Osteogenesi imperfetta | 13 | 7,3 |
| RN0010 | Arnold-Chiari, sindrome di | 9 | 5,1 |
| RNG141 | Sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti del cuore e dei grandi vasi | 9 | 5,1 |
| RNG100 | Altre anomalie congenite multiple gravi ed invalidanti con ritardo mentale | 8 | 4,5 |
| RN0750 | Sclerosi tuberosa | 7 | 3,9 |
| RNI330 | Sindrome del cromosoma x fragile | 6 | 3,4 |
| RN0910 | Goldenhar, sindrome di | 5 | 2,8 |
| RN0680 | Turner, sindrome di | 5 | 2,8 |
| RNG040 | Labiopalatoschisi | 5 | 2,8 |
| RNG091 | Loeys-Dietz, sindrome di | 4 | 2,2 |
| RNI010 | Noonan, sindrome di | 4 | 2,2 |
| RN0330 | Ehlers-Danlos, sindrome di | 4 | 2,2 |
| RNG060 | Discondrosteosi | 3 | 1,7 |
| RNG050 | Osteocondromi multipli | 3 | 1,7 |
| RN0200 | Hirschsprung, malattia di | 3 | 1,7 |
| RNG040 | Palatoschisi isolata o sindromica | 3 | 1,7 |
| RNG011 | Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti con prevalente alterazione del sistema nervoso | 2 | 1,1 |
| RNI310 | Prader-Willi, sindrome di | 2 | 1,1 |
| RNI220 | Stickler, sindrome di | 2 | 1,1 |
| RN0780 | Von Hippel-Lindau, sindrome di | 2 | 1,1 |
| RN0190 | Malformazione ano-rettale in forma isolata o sindromica | 2 | 1,1 |
| RN0430 | Poland, sindrome di | 2 | 1,1 |
| RNG080 | Sindromi da aneuploidia cromosomica | 2 | 1,1 |
| RNG200 | Cowden, malattia di | 2 | 1,1 |
| RNG264 | Sindrome di Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser | 2 | 1,1 |
| RNI620 | Rubinstein-Taybi, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RC0310 | Sotos, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0850 | Sindrome charge | 1 | 0,6 |
| RN0820 | Beckwith-Wiedemann, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG131 | Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti con alterazione degli arti come segno principale | 1 | 0,6 |
| RNG040 | Crouzon, malattia di | 1 | 0,6 |
| RNI410 | Cornelia de Lange, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNI300 | Angelman, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG141 | Sindrome del cuore sinistro ipoplasico | 1 | 0,6 |
| RNI590 | Pallister-Killian, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0760 | Peutz-Jeghers, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG101 | Coloboma congenito oculare isolato o sindromico | 1 | 0,6 |
| RN0310 | Klippel-Feil sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0160 | Atresia esofagea e/o fistola tracheoesofagea | 1 | 0,6 |
| RNG040 | Displasia fronto-facio-nasale | 1 | 0,6 |
| RNG060 | Engelmann, malattia di | 1 | 0,6 |
| RN0020 | Microcefalia isolata o sindromica | 1 | 0,6 |
| RNI190 | Sindrome nail-patella | 1 | 0,6 |
| RNG030 | Pierre Robin, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0790 | Aarskog, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RN0940 | Sindrome Kabuki | 1 | 0,6 |
| RNG142 | Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti dei vasi periferici | 1 | 0,6 |
| RFG150 | Anoftalmia/microftalmia isolate o sindromiche | 1 | 0,6 |
| RN0250 | Rene con midollare a spugna | 1 | 0,6 |
| RN0230 | Malattia del fegato policistico | 1 | 0,6 |
| RN0770 | Sturge-VEeber, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG200 | Amartomatosi multiple | 1 | 0,6 |
| RNI810 | Estrofia vescicale | 1 | 0,6 |
| RNG261 | Malattia renale cistica genetica | 1 | 0,6 |
| RNI380 | Bardet-Biedl, sindrome di | 1 | 0,6 |
| RNG060 | Osteodistrofie congenite isolate o in forma sindromica | 1 | 0,6 |
| RNG251 | Duplicazioni del tubo digerente | 1 | 0,6 |
| RNG050 | Condrodistrofie congenite | 1 | 0,6 |
| Totale | | 178 | 100 |



Commenti

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

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

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

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



eurolinkcat

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

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

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

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

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

I membri dell'EUROlinkCAT Steering Group sono i seguenti:

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

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



IN EVIDENZA

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

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

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

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

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

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



eurolinkcat

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



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

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



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

enquiries@eurolinkcat.eu



Background:

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

Scopi:

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



Obiettivi:

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

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

enquiries@eurolinkcat.eu



eurolinkcat

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



Punti di forza:

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

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

enquiries@eurolinkcat.eu



EUROlinkCAT Steering Committee (Congenital Anomaly Registries)

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



EUROlinkCAT Participants (Congenital Anomaly Registries)

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

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

enquiries@eurolinkcat.eu



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

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

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

Maggiori informazioni relative al progetto sono disponibili sul sito:

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

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



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



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



BIBLIOGRAFIA RTDC 2019-2020

ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

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



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

- Nitin Goel, Joan K Morris, David Tucker, Hermien EK de Walle, Marian K Bakker, Nicole Siemensma-Muhlenberg, Vijaya Kancherla, Lisa Marengo, Mark A Canfield, Karin Kallen, Nathalie Lelong, Jorge Lopez Camelo, Erin Stallings, Abbey Jones, Amy Nance, My-Phuong Huynh, Eva Bermejo Sanchez, Antonin Sipek, Anna Pierini, Wendy N. Nembhard, Dorit Goetz, Anke Rissmann, Boris Groisman, Leonora Luna Munoz, Elena Szabova, Serhiy Lapchenko, Ignacio Zarante, Laura E. Martinez, Giovanna Tagliabue, Danielle Landau, Miriam Gatt, Saeed Dastgiri, Margery Morgan. **Trisomy 13 and 18 – Prevalence and Mortality – multi-registry population based analysis.** *American J of Med Genetics Part A.* 2019 Dec;179(12):2382-2392. doi: 10.1002/ajmg.a.61365. Epub 2019 Sep 30.
- Romy van de Putte, Iris A.L.M. van Rooij, Carlo Marcelis, Michel Guo, Han Brunner, Martin Haeusler, Vera Nelen, Isabelle Perthus, Florence Rouget, Babak Khoshnood, Hanitra Randrianaivo, Annette Queisser-Luft, Anke Rissmann, Mary O'Mahony, Cathreine Lynch, Amanda Neville, Anna Pierini, Miriam Gatt, Bruno Schaub, Kari Klungsoyr, Anne Latos-Bielenska, Carlo Matias Dias, Jose Ramon Aja, Clara C. Cabernell, Marie-Claude Addor, Sarah Stevens, David Tucker, Natalya Zymak-Zakutnia, Monica Lanzoni, Maria Loane, Ingeborg Barisic, Hermien E.K. de Walle, Nel Roeleveld, Jorieke E.H. Bergman. **Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: an EUROCAT population-based study.** *Pediatric Research.* 2020;87:541–549. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0561-y>
- Rachel Charlton, Christine Damase-Michel, Caroline Hurault-Delarue, Rosa Gini, Maria Loane, Anna Pierini, Aurora Puccini, Amanda Neville, Julia Snowball, Joan K Morris, on behalf of the EUROmediSAFE consortium. **Did advice on the prescription of Sodium Valproate reduce prescriptions to women? An observational study in three European countries between 2007 and 2016.** *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2019;1–10. DOI: 10.1002/pds.4881
- X Yu, N Nassar, P Mastroiacovo, M Canfield, B Groisman, A Ritvanen, A Benavides, A Sipek, A Pierini, K Källén, M Gatt, M Morgan, MA Canessa, O Mutchinick, E Bermejo-Sánchez, E Szabova, L Brosses, M Csáky-Szunyogh, T Giovanna, JD Cragan, P Costa, WN Nembhard, A Rissmann, C Bower, B Gareth, RB Lowry, JA Leon, L Wei, J Rouleau, R Gajardo, I Zarante, N Fernandez, S Kiuru-Kuhlefelt, E Amar, D Goetz, S Dastgiri, F Bianchi, P Contiero, LE Martínez-de-Villarreal, B Borman, JEH Bergman, MK Bakker, H de Walle, CA Hobbs, M Feldkamp, AG Nance, AJ Agopian. **Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defects Surveillance Systems, 1980 to 2010.** *European Urology* 2019 Jul 9. pii: S0302-2838(19)30517-2. doi: 10.1016/j.eururo.2019.06.027. [Epub ahead of print]



- Alessio Coi, Michele Santoro, Ester Garne, Anna Pierini, Marie-Claude Addor, Jean-Luc Alessandri, Jorieke E.H. Bergman, Fabrizio Bianchi, Ljubica Boban, Paula Braz, Clara Caverro-Carbonell, Miriam Gatt, Martin Haeusler, Kari Klungsoyr, Monica Lanzoni, Nathalie Lelong, Nicola Miller, Olatz Mokoroa, Carmel Mullaney, Vera Nelen, Amanda J. Neville, Mary T. O'Mahony, Isabelle Perthus, Anke Rissmann, Florence Rouget, Bruno Schaub, David Tucker, Katarzyna Wisniewska, Nataliia Zymak-Zakutnia, Ingeborg Barišić. **Epidemiology of achondroplasia in Europe: a population-based study in Europe.** *Am J Med Genet A*. 2019 Sep;179(9):1791-1798. doi: 10.1002/ajmg.a.61289. Epub 2019 Jul 11.
- MK Bakker, JEH Bergman, S. Krikov, E Amar, G Cocchi, J Cragan, HEK de Walle, M Gatt, B Groisman, S Liu, WN Nembhard, A Pierini, A Rissmann, S Chidambarathanu, A Sipek Jr, E Szabova, P Contiero, D Tucker, P Mastroiacovo, LD Botto. **Prenatal Diagnosis and Prevalence of Critical Congenital Heart Defects: an International Retrospective Cohort Study.** *BMJ Open* 2019;9:e028139. doi:10.1136/bmjopen-2018-028139
- Santoro M, Coi A, Barišić I, Garne E, Addor MC, Bergman JEH, Bianchi F, Boban L, Braz P, Caverro-Carbonell C, Gatt M, Haeusler M, Kinsner-Ovaskainen A, Klungsoyr K, Kurinczuk JJ, Lelong N, Luyt K, Materna-Kirylyuk A, Mokoroa O, Mullaney C, Nelen V, Neville A, O'Mahony MT, Perthus I, Randrianaivo H, Rankin J, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Yevtushok L, Pierini A. **Epidemiology of Dandy-Walker malformation in Europe: a EUROCAT population-based registry study.** *Neuroepidemiology* 2019 Jul 12:1-11. doi: 10.1159/000501238. [Epub ahead of print]
- Joan K Morris, Diana G Wellesley, Ingeborg Barisic, Marie-Claude Addor, Jorieke E H Bergman, Paula Braz, Clara Caverro-Carbonell, Elizabeth S Draper, Miriam Gatt, Martin Haeusler, Kari Klungsoyr, Jennifer J Kurinczuk, Natalie Lelong, Karen Luyt, Catherine Lynch, Mary T O'Mahony, Olatz Mokoroa, Vera Nelen, Amanda J Neville, Anna Pierini, Hanitra Randrianaivo21, Judith Rankin, Anke Rissmann, Florence Rouget, Bruno Schaub, David F Tucker, Christine Verellen-Dumoulin, Awi Wiesel, Natalia Zymak-Zakutnia, Monica Lanzoni, Ester Garne. **Epidemiology of congenital cerebral anomalies in Europe: a multicentre, population-based EUROCAT study.** *Archives of Disease in Childhood* 2019 Jun 26. pii: archdischild-2018-316733. doi: 10.1136/archdischild-2018-316733. [Epub ahead of print]
- BJ Cleary, MA Loane, MC Addor, I Barisic, H de Walle, CM Dias, M Gatt, K Klungsoyr, B McDonnell, AJ Neville, A Pierini, A Rissmann, D Tucker, O Zurriaga, Helen Dolk. **Methadone Maintenance Treatment in Pregnancy and Pierre Robin Sequence: a Case-Control Study.** *Archives of Disease in Childhood* 2019 Jun 22. pii: fetalneonatal-2019-316804. doi: 10.1136/archdischild-2019-316804. [Epub ahead of print]
- Wang H, Barisic I, Loane M, Addor MC, Bailey LM, Gatt M, Klungsoyr K, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, O'Mahony M, Pierini A, Rissmann A, Verellen-



Dumoulin C, de Walle HEK, Wiesel A, Wisniewska K, de Jong-van den Berg LTW, Dolk H, Khoshnood B, Garne E. **Congenital clubfoot in Europe: a population-based study**. *American Journal of Medical Genetics A* 2019 Feb 10. doi:10.1002/ajmg.a.61067.

NEWSLETTER

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

RAPPORTI REGIONALI

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

PARTECIPAZIONE A CONGRESSI NAZIONALI, INTERNAZIONALI, CORSI, SEMINARI

- Silvia Baldacci, Michele Santoro, Alessio Coi, Lorena Mezzasalma, Fabrizio Bianchi, Anna Pierini. Stile di vita e fattori socio-demografici e rischio di gastroschisi: revisione sistematica di studi osservazionali. XLIII Convegno AIE 2019. Catania, 23-25 ottobre 2019.
- Anna Pierini, Kristina Garne Holm, Amanda J Neville, Giorgio Novelli, Anna Latos Bieleńska, Joan Morris, Jane Clemensen. **EUROlinkCAT -Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies- Congenital Heart defects requiring surgery: The Parent's Voice**. ICBDSR, Bratislava 8-12 September 2019.
- Maria D. Politis, Eva Bermejo Sanchez, Mark A. Canfield, Paolo Contiero, Janet D. Cragan, Saeed Dastgiri, Hermien de Walle, Amy Nance, Boris Groisman, Miriam Gatt, Adriana Benavides Lara, Paula Hurtado Villa, Kärin Kallén, Danielle Landau, Nathalie Lelong, Jorge Lopez-Camelo, Laura Martinez, Margery Morgan,



Osvaldo M. Mutchinick, Anna Pierini, Anke Rissman, Antonin Sipek, Elena Szabova, Wladimir Wertelecki, Ignacio Zarante, Marian Bakker, Vijaya Kancherla, P Mastroiacovo, and Wendy N. Nembhard. **Prevalence and Mortality among Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia: A Multi-Registry Analysis. International Conference on Birth Defects and Disabilities in the Developing World.** October 23 – 26, 2019; Colombo, Sri Lanka

- Maria D. Politis; Eva Bermejo Sanchez; Mark A. Canfield; Paolo Contiero; Janet D. Cragan; Saeed Dastgiri; Hermien de Walle; Amy Nance; Boris Groisman; Miriam Gatt; Adriana Benavides Lara; Paula Hurtado Villa; Kärin Kallén; Danielle Landau; Nathalie Lelong; Jorge Lopez-Camelo; Laura Martinez; Margery Morgan; Osvaldo M. Mutchinick; Anna Pierini; Anke Rissman; Antonin Sipek; Elena Szabova; Wladimir Wertelecki; Ignacio Zarante; Marian Bakker; Vijaya Kancherla; P Mastroiacovo; and Wendy N. **Prevalence and mortality among infants with congenital diaphragmatic hernia: a multi-registry analysis.** Nembhard International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research Annual Meeting. September 8 – 11, 2019; Bratislava, Slovak Republic
- Amanda J Neville, Anna Pierini, Ester Garne, Joan Morris, Jane Clemensen. **EUROlinkCAT- establishing a linked european cohort of children with congenital anomalies- cleft lip: the parent's voice.** European Cleft Palate Craniofacial Association Congress-ECPCA 2019. Utrecht, 12-15 June 2019



Birth Defects Research



RESEARCH ARTICLE | Open Access |

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

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

Background

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

Objective

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

Methods

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

Results

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

Conclusions

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



BMJ Journals

Archives of
Disease in Childhood**Lifestyle and sociodemographic risk factors for gastroschisis: a systematic review and meta-analysis**Silvia Baldacci¹, Michele Santoro¹, Alessio Coi¹, Lorena Mezzasalma¹, Fabrizio Bianchi^{1,2}, Anna Pierini^{1,2}

Author affiliations ×

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

2. Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Pisa, Italy

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

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

Objective

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

Methods

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

Results

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

Conclusions

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



RESEARCH ARTICLE | Full Access

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

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

Background

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

Methods

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

Results

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

Conclusions

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

ALLEGATI

Allegato A: Questionario per rilevazione *online* della casistica

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

Allegato C: Anomalie minori escluse da EUROCAT (aggiornamento 2020)

Questionario per rilevazione *online* della casistica - Pagina I

QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

Scheda compilata il

(ggg)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Cognome (o)

inserire il cognome di chi ha compilato la scheda

Telefono

inserire il telefono di chi ha compilato la scheda

Salva

* Data di evento

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

Nome

inserire il nome di chi ha compilato la scheda

E-mail

inserire l'indirizzo email di chi ha compilato la scheda

ANAGRAFICA

* Ospedale di evento (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Num. Progressivo

progressivo per l'ospedale nell'anno

Cognome bambino

Codice Fiscale bambino

Cognome madre

Codice Fiscale madre

Residente in via/piazza

Comune residenza madre

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

Prov.

Telefono

SDO

num. scheda dimissione ospedaliera

Nome bambino

Nome madre

Numero

C.A.P.

Az.USL di residenza della madre

-- ▾

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

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. ATCS

Q B03BB01

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

2) farmaco o principio attivo

periconcezionale 1° trim.

Cod. ATCS

Q

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

3) farmaco o principio attivo

periconcezionale 1° trim.

Questionario per rilevazione online della casistica - Pagina 2

QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

«Prec. 1 2 Succ. »

Scheda n° 20130300

* campi obbligatori

DIFETTI CONGENITI

CAP. XVII ICD10

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

18. Sindrome specifica

Pre Post

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

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 1)

Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 2)

Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 3)

Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 4)

Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 5)

Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 6)

Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 7)

Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

Difetto 8)

Pre Post

Codice ICD10 (?)

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

19. Eziologia

codifica riservata al Referente Genetista Medico

20. Autopsia

specificare risultato autopsia

21. Intervento chirurgico

22. Cariotipo

specificare risultato cariotipo

23. Test Genetico

descrizione e risultato del test genetico

NOTIZIE SULLA FAMIGLIA

24. Data di nascita

madre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

BMI (?)

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

altezza

inserire l'altezza della madre in cm

padre (?)

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

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

Allegato A

- famiglia madre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

- famiglia padre

specificare altra anomalia

se esiste altra anomalia, specificare quale

grado parentela famiglia madre (?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 (?)

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

grado parentela famiglia padre (?)

specificare grado di parentela

Codice ICD10 (?)

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

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

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

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

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

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

| Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019) | Codice ICDI0-BPA (se disponibile) |
|---|--|
| Head | |
| Aberrant scalp hair patterning | |
| Bony occipital spur | |
| Brachycephaly | |
| Compression facies | Q671 |
| Depressions in skull, lacunar skull, temporal flattening | Q6740 |
| Dolichocephaly | Q672 |
| Dysmorphic face | Q189 |
| Broad, prominent forehead | |
| Coarse facies | |
| Flattened face | |
| Frontal bossing / wide forehead | |
| Mid face hypoplasia | |
| Pointed facies | |
| Round head shape | |
| Sloping forehead | |
| Facial asymmetry | Q670 |
| Flat occiput | |
| Macrocephalus | Q753 |
| Metopic ridge, high metopic suture | |
| Other congenital deformities of skull, face and jaw (including all types of abnormally shaped skull without synostosis) | Q674 |
| Plagiocephaly – head/skull asymmetry | Q673 |
| Third fontanelle | |
| Skull, late closure | |
| Wormian bones | |
| Eyes | |
| Anisocoria | |
| Blue sclera | Q135 |
| Congenital ectropion | Q101 |
| Congenital entropion | Q102 |
| Crocodile tears | Q0782 |
| Dacryocystocele | H046 |
| Downward slanting palpebral fissures | Q103 |
| Dystopia canthorum | Q189 |
| Epicanthic folds | Q189 |
| Epicanthus inversus | Q189 |
| Exophthalmos | H052 |
| Hypertelorism | Q752 |
| Hypotelorism | Q189 |
| Other congenital malformations of eyelid | Q103 |
| Oval shaped pupils | |
| Prominent/protruding eyes | H052 |
| Short palpebral fissures | Q189 |
| Stenosis or stricture of lacrimal duct | Q105 |
| Synophrys | Q1880 |
| Upward slanting palpebral fissures | Q103 |

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

| Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019) | Codice ICDI0-BPA (se disponibile) |
|--|--|
| Ears | |
| Absent tragus | |
| Accessory auricle, preauricular appendage, tag or lobule | Q170 |
| Asymmetric size | Q173 |
| Auricular pit | |
| Bat ear, prominent, protuberant ear | Q175 |
| Congenital absence of ear lobe | |
| Darwin's tubercle | |
| Double lobule | Q170 |
| Lack of helical fold | Q173 |
| Low set ears | Q174 |
| Macrotia | Q171 |
| Microtia/small ears | Q172 |
| Narrow external auditory meatus | |
| Posterior angulation | Q173 |
| Primitive shape | Q173 |
| Pointed ear, Vulcan ear, simple ear | Q173 |
| Unspecified and minor malformation of ear | Q179 |
| Nose | |
| Anteverted nares | Q189 |
| Bifid tip of nose | Q189 |
| Broad nasal root, anomaly of nasal root | Q189 |
| Depressed nasal bridge | Q189 |
| Deviation of nasal septum | Q6741 |
| Dysmorphic nose | Q189 |
| Flat nose | Q189 |
| Flattened nasal bridge | Q189 |
| Notched alar | |
| Pinched nose | Q189 |
| Prominent nasal bridge | Q189 |
| Saddle nose | Q189 |
| Small/hypoplastic nares | Q189 |
| Small pointed nose | Q189 |
| Underdeveloped nasal bones | Q189 |
| Upturned nose | Q189 |
| Wide nasal root | Q189 |
| Oral regions | |
| Aberrant frenula | |
| Absent/hypoplasia depressor anguli oris (asymmetric crying face) | |
| Alveolar crest | |
| Anomalies of philtrum, elongated philtrum | Q189 |
| Bifid uvula/cleft uvula | Q357 |
| Borderline small mandible/ minor micrognathia | |
| Disturbances in tooth eruption | |
| Enamel hypoplasia | |
| Glossoptosis | |
| High arched palate | Q3850 |

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

| Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019) | Codice ICDI0-BPA (se disponibile) |
|--|--|
| Macrocheilia | Q186 |
| Macroglossia/hemi-hypertrophy of tongue | Q382 |
| Macrostomia | Q184 |
| Malformed teeth | |
| Microcheilia | Q187 |
| Microglossia | |
| Microstomia | Q185 |
| Mid-oral tongue position | |
| Neonatal teeth | |
| Prominent jaw | Q189 |
| Ranula | |
| Retrognathia/receding chin | Q674 |
| Short philtrum | Q189 |
| Thin lips | Q189 |
| Tongue tie or cyst of tongue | Q381 |
| Neck | |
| Broad neck | Q189 |
| Congenital malformation of face and neck, unspecified | Q189 |
| Congenital thymic hypoplasia | |
| Mild webbed neck | |
| Other branchial cleft malformations | Q182 |
| Preauricular sinus or cyst | Q181 |
| Short neck | Q189 |
| Sinus, fistula or cyst of branchial cleft | Q180 |
| Thymus involution | |
| Thyreoglossal cyst | |
| Torticollis | Q680 |
| Hands | |
| Accessory carpal bones | Q7400 |
| Arachnodactyly | |
| Clinodactyly (5th finger) | Q6810 |
| Duplication of thumbnail | |
| Enlarged or hypertrophic nails | Q845 |
| <i>Other congenital malformations of nails</i> | Q846 |
| Overlapping fingers | |
| Short fingers (4. 5. th finger) | |
| Single/abnormal palmar crease | Q8280 |
| Small fingers | |
| Subluxation of phalangeal bones | |
| Unusual dermatoglyphics | |
| Feet -Limb | |
| Bulbous toes | |
| Clicking hip, subluxation or unstable hip | Q653-Q656 |
| <i>Hip displasia and other specified/unspecified hip anomalies</i> | Q658,Q659 |
| Clubfoot of postural origin - other cong deformities of feet | Q668 |
| Congenital deformity of feet, unspecified | Q669 |
| Congenital pes planus | Q665 |

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

| Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019) | Codice ICDI0-BPA (se disponibile) |
|---|--|
| Enlarged or hypertrophic nails | Q845 |
| Gap between toes (1st-2nd) | |
| Hallux varus – other congenital varus deformities of feet | Q663 |
| Metatarsus varus – other congenital valgus deformities of feet | Q666 |
| Metatarsus varus or metatarsus adductus | Q662 |
| Overlapping toes | |
| Pes cavus | Q667 |
| Prominent calcaneus | |
| Recessed toes (4th, 5th) | |
| Rocker bottom feet | Q6680 |
| Short great toe | |
| Syndactyly (2nd-3rd toes) | |
| Talipes or pes calcaneovalgus | Q664 |
| <i>Talipes calcaneovarus</i> | Q661 |
| Skin | |
| Accessory nipples | Q833 |
| Accessory skin tags | Q8281 |
| Angioma | |
| Cafe-au-lait spot | |
| Depigmented spot | |
| Epibulbar dermoid | |
| Hemangioma if no treatment is required | |
| Heterochromia of hair | |
| <i>Hypoplasia of toe nails</i> | Q846 |
| Lymphangioma if no treatment is required | |
| Mongoloid spot (whites) | Q8252 |
| Neavus flammeus | Q8250 |
| Persistent lanugo | |
| Pigmented naevus – congenital non-neoplastic naevus | Q825 |
| Strawberry naevus | Q8251 |
| Unusual placement of nipples/ wide spaced nipples | |
| Skeletal | |
| Abortive 12th rib | |
| Absence of rib/hypoplastic rib | Q7660 |
| Accessory rib | Q7662 |
| Bipartite vertebrae | |
| Bifid ribs | |
| Cervical rib | Q765 |
| Congenital bowing of femur | Q683 |
| Congenital bowing of fibula and tibia | Q684 |
| Congenital bowing of long bones of leg, unspecified | Q685 |
| Congenital bowing of upper limb | |
| Congenital deformity of spine | Q675 |
| Congenital lordosis, postural | Q7643 |
| Coronal clefts of vertebrae, incomplete | |
| Cubitus valgus | |
| Depressed sternum | |

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

| Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019) | Codice ICD10-BPA (se disponibile) |
|--|--|
| Duplication of ribs | |
| Fused rib, single | |
| Genu recurvatum | Q6821 |
| Genua valgum | |
| Genua varum | |
| No ossification of os coccyx | |
| Ovoid configuration of vertebrae | |
| Prominent sternum | |
| Sacral dimple | L059 |
| Shieldlike chest, other congenital deformities of chest | Q678 |
| Spina bifida occulta | Q760 |
| Sternum bifidum | Q7671 |
| Depressed sternum/pectus excavatum | Q676 |
| Prominent sternum/pectus carinatum | Q677 |
| Brain | |
| Anomalies of septum pellucidum | |
| Arachnoid cysts | |
| Asymmetric ventricles, normal size | |
| Banana shaped cerebellum | |
| Cerebellar hypoplasia, mild | |
| Cerebral atrophy | |
| Choroid plexus cysts | |
| Cyst of septum pellucidum | |
| Enlarged cisterna magna, isolated | |
| <i>Jaw-winking syndrome, Marcus Gunn's syndrome</i> | Q0780 |
| Periventricular leukomalacia | |
| Single congenital cerebral cyst | Q0461 |
| Thin or hypoplastic corpus callosum | |
| Ventriculomegaly < 15 mm | |
| Cardiovascular | |
| Absence or hypoplasia of umbilical artery, single umbilical artery | Q270 |
| Absence of vena cava superior | |
| Functional or unspecified cardiac murmur | R011 |
| Cardiomegaly | I517 |
| Cardiomyopathy | I429 |
| Deviation of the heart axis | |
| Patent ductus arteriosus if GA < 37 weeks | Q250 if GA < 37 weeks |
| Patent or persistent foramen ovale | Q2111 |
| Peripheral pulmonary artery stenosis | Q256 if GA < 37 weeks |
| Persistent left superior vena cava | Q261 |
| Persistent right aortic arch | Q2541 |
| Persistent right umbilical vein | |
| <i>Congenital heart block</i> | Q246 |
| Pulmonary | |
| Accessory lobe of lung | Q331 |
| Azygos lobe of lung | Q3310 |
| Bronchomalacia | Q322 |

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

| Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019) | Codice ICDI0-BPA (se disponibile) |
|---|--|
| Congenital laryngeal stridor | Q314 |
| <i>Single cyst of the lung</i> | Q3300 |
| Hyperplasia of thymus | |
| <i>Laryngomalacia</i> | Q3140 |
| Pleural effusion | |
| Pulmonary hypoplasia, secondary | |
| Relaxation of diaphragm | |
| Thymus involution | |
| Tracheomalacia | Q320 |
| Vocal cord palsy | |
| Gastro-intestinal | |
| Abdominal cyst not needing surgery | |
| Accessory spleen | |
| Anterior anus without surgery | |
| <i>Choledochal cyst</i> | Q444 |
| <i>Congenital adrenal hypoplasia</i> | Q89111 |
| Congenital cholestasis | |
| <i>Congenital mesenteric cyst</i> | Q4583 |
| Cyst of spleen | |
| Diastasis recti | |
| Dilatation of intestine | |
| Functional gastro-intestinal disorders | Q4021,Q4320, Q4381,Q4382 |
| Hepatomegaly | R160 |
| Hiatus hernia | Q401 |
| Inguinal hernia | K409 |
| Liver cyst | |
| Meckel's diverticulum | Q430 |
| Plica of anus | |
| Pyloric stenosis | Q400 |
| Splenomegaly | R161 |
| Transient choledochal cyst | |
| Umbilical hernia | |
| Renal | |
| Enlarged/thickened bladder | |
| Hydronephrosis with a pelvis dilatation less than 10 mm | |
| Hyperplastic and giant kidney | Q633 |
| Single renal cyst | Q610 |
| Vesico-ureteral-renal reflux | Q627 |
| External genitals | |
| Bifid scrotum | Q5521 |
| Buried penis | |
| <i>Congenital chordee</i> | Q544 |
| Congenital adrenogenital disorders | E250 |
| Congenital malformation of vulva | Q527 |
| <i>Congenital torsion of ovary</i> | Q502 |
| Curvature of penis | |

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

| Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019) | Codice ICDI0-BPA (se disponibile) |
|---|--|
| Cysts of vulva | |
| Deficient or hooded foreskin/prepuce | N47 |
| <i>Developmental ovarian cyst(s)</i> | Q501,Q5010, Q5011 |
| <i>Embryonic cyst of broad ligament</i> | Q505 |
| Enlarged clitoris | |
| Foreskin tethered to the scrotum | N47 |
| Fusion of labia | Q525 |
| Hydrocele of testis | P835 |
| Hymen imperforate | Q523 |
| Hypertrophy of hymen | |
| Hypoplasia of penis/micropenis | |
| Phimosis | N47 |
| Prominent labia minora | |
| Retractile testis | Q5520 |
| Seminal vesicle cyst | |
| Testicular torsion | N44 |
| Transient ovarian cyst | |
| Undescended testicle | Q53 |
| Unspecified ectopic testis | Q530 |
| Vaginal skin tag | |
| Other | |
| Congenital malformation, unspecified | Q899 |
| Chromosomal | |
| <i>Balanced chromosomal rearrangements</i> | Q95 |
| Balanced translocations or inversions in normal individuals | |
| <i>Balanced autosomal rearrangement in abnormal individual</i> | Q952 |
| Individuals with marker heterochromatin | |
| Individuals with autosomal fragile site | |