

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

# Rapporto 2021 Dati 2019

---

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 Giugno 2022*





## Referenti a livello locale

---

<b>Alessandra Kemeny</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Massa
<b>Silvia Manfredi, Rosa Costa</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Massa
<b>Patrizia Monteleone</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Barga (fino a dicembre 2020)
<b>Chiara Nanini</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Barga (da luglio 2021)
<b>Giovanni Lencioni</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Lucca
<b>Elisabetta Spadoni</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Lucca
<b>Lucia Carignani</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pescia
<b>Leila Capuzzo</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Pescia
<b>Roberta Montoro</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Pistoia
<b>Simona Di Amario</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Pistoia
<b>Laura Giorgi, Abigail Maiandi</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Prato
<b>Alessandra Benuzzi</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Prato
<b>Francesca Bernardi</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Pontedera
<b>Chiara Ciulli</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Pontedera
<b>Vannozzi Ilaria</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Livorno
<b>Filippo Ninni</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Livorno, (da luglio 2021)
<b>Martina Marmorato</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Cecina (da novembre 2021)
<b>Manuela Fierabracchi</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Cecina
<b>Giuseppe Eremita</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Portoferraio
<b>Simona Carcione</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Portoferraio
<b>Stefano Galiberti</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Poggibonsi
<b>Paola Radaelli</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Poggibonsi



<b>Evelina Ribiani</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montepulciano
<b>Francesca Macucci</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Montepulciano
<b>vacante</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Montevarchi
<b>Luca Tafi</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Montevarchi
<b>Egidia Vinciarelli</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Arezzo (fino a ottobre 2020)
<b>Valeria Barra</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Arezzo (da marzo 2022)
<b>Chiara Buresti</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Arezzo
<b>Gilda Filardi</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Ostetricia e Ginecologia, Grosseto
<b>Paola Loffredo</b>	Azienda USL Toscana sud est - UO Pediatria, Grosseto
<b>Cecilia Molino</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze
<b>Francesca Montanelli</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze
<b>Adalgisa Cordisco</b>	Azienda USL Toscana centro - Centro Unico Diagnosi Prenatale, Ospedale Palagi, Firenze
<b>Claudia Gaini</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Bagno a Ripoli
<b>Rita Bini</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Bagno a Ripoli
<b>Beatrice Becchi</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Borgo S. Lorenzo
<b>Edmondo Ciccimarra</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Borgo S. Lorenzo
<b>Valentina Turillazzi</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Ostetricia e Ginecologia, Empoli
<b>Ambra Bartoli</b>	Azienda USL Toscana centro - UO Pediatria, Empoli
<b>Marco Balderi</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Ostetricia e Ginecologia, Camaiore (da marzo 2022)
<b>Maria Teresa Puliti</b>	Azienda USL Toscana nord ovest - UO Pediatria, Camaiore
<b>Elena Andreucci, Laura Frascati</b>	AOU Meyer - Genetica Medica, Firenze
<b>Lisa Serafini</b>	AOU Meyer - Terapia Intensiva Neonatale, Firenze



<b>Antonio La Torre, Maria Garieri</b>	AOU Careggi - UOA Neonatologia Università Firenze
<b>Lucia Pasquini</b>	AOU Careggi - Clinica Ostetrica e Ginecologica Università Firenze
<b>Arianna Carmignani</b>	AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia II, Pisa
<b>Marco Vuerich, Rosa Scaramuzzo</b>	AOU Pisana - Neonatologia, Pisa
<b>Francesca Monacci</b>	AOU Pisana - UO Ostetricia e Ginecologia I Universitaria, Pisa
<b>Benedetta Toschi</b>	AOU Pisana- UO Medicina I, Pisa
<b>Filiberto Maria Severi, Caterina Bocchi</b>	AOU Senese - UOC Ostetricia e Ginecologica, Siena
<b>Carlo Valerio Bellieni, Miriam Iannizzotto</b>	AOU Senese - UO Pediatria, Siena
<b>Alessandra Renieri, Caterina Lo Rizzo</b>	AOU Senese - UOC Genetica Medica, Siena
<b>Mario Messina, Rossella Angotti</b>	AOU Senese - UOC Chirurgia Pediatrica, Siena
<b>Nadia Assanta, Veronica Consigli</b>	FTGM - Ospedale del Cuore G. Pasquinucci, UOC Cardiologia pediatrica e del congenito adulto, Massa



## **Regione Toscana**

---

### **Michela Maielli**

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

## **Coordinamento**

---

### **Coordinatore**

#### **Luciano Ciucci**

Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa

### **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**

#### **Francesca Gorini**

#### **Lorena Mezzasalma**

#### **Michele Santoro**



## INDICE

---

<b>Introduzione</b>		<b>1</b>
<b>Materiali e metodi</b>		<b>3</b>
<b>Risultati 2019</b>		<b>4</b>
<b>Tabella 1</b>	Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalie congenite	<b>4</b>
<b>Tabella 2</b>	Nati con anomalie congenite (AC): periodo di scoperta	<b>5</b>
<b>Distribuzione dei casi con anomalie congenite per Azienda USL di residenza</b>		<b>6</b>
<b>Tabella 3</b>	Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	<b>7</b>
<b>Tabella 3.1</b>	Nati + aborti spontanei con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3.1: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	<b>8</b>
<b>Tabella 3.2</b>	Interruzioni di gravidanza con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna Fig. 3.2: Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza	<b>9</b>
<b>Distribuzione dei casi per gruppi di anomalie</b>		<b>10</b>
<b>Tabella 4.1</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia	<b>11</b>
<b>Tabella 4.1.1</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Sistema nervoso	<b>12</b>
<b>Tabella 4.1.2</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Occhio	<b>12</b>
<b>Tabella 4.1.3</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Orecchio, faccia e collo	<b>13</b>
<b>Tabella 4.1.4</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Cardiopatie congenite	<b>13</b>
<b>Tabella 4.1.5</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Respiratorio	<b>14</b>
<b>Tabella 4.1.6</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Palato-labbro	<b>14</b>
<b>Tabella 4.1.7</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Digerente	<b>15</b>
<b>Tabella 4.1.8</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Parete addominale	<b>15</b>
<b>Tabella 4.1.9</b>	Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia - Genitali	<b>16</b>





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



<b>Sorveglianza delle anomalie congenite: confronti con tassi di riferimento</b>	<b>34</b>
<b>Tabella 6</b> Casi con 30 anomalie congenite specifiche	<b>34</b>
<b>Sorveglianza delle anomalie congenite: analisi per l'individuazione di cluster</b>	<b>36</b>
<b>Tabella 7.1</b> Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: <i>cluster</i> per data di concepimento (01/01/15 – 31/03/19)	<b>37</b>
<b>Confronti EUROCAT-RTDC</b>	<b>40</b>
<b>Tabella 8</b> Confronto EUROCAT e RTDC tra gruppi di anomalie	<b>40</b>
<b>Dati sulla diagnosi prenatale</b>	<b>41</b>
<b>Tabella 9.1</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Casi Totali	<b>42</b>
<b>Tabella 9.2</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Anencefalia	<b>43</b>
<b>Tabella 9.3</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Spina bifida	<b>44</b>
<b>Tabella 9.4</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Idrocefalia	<b>45</b>
<b>Tabella 9.5</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Labio+/-palatoschisi	<b>46</b>
<b>Tabella 9.6</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trasposizione grossi vasi	<b>47</b>
<b>Tabella 9.7</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cuore sinistro ipoplasico	<b>48</b>
<b>Tabella 9.8</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Agenesia renale bilaterale	<b>49</b>
<b>Tabella 9.9</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Ernia diaframmatica	<b>50</b>
<b>Tabella 9.10</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Gastroschisi	<b>51</b>
<b>Tabella 9.11</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Onfalocele	<b>52</b>
<b>Tabella 9.12</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Valvola uretrale posteriore	<b>53</b>
<b>Tabella 9.13</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Riduzione arti	<b>54</b>
<b>Tabella 9.14</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Piede torto-talipe equinovaro	<b>55</b>
<b>Tabella 9.15</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Cromosomiche	<b>56</b>
<b>Tabella 9.16</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 21	<b>57</b>
<b>Tabella 9.17</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 13	<b>58</b>
<b>Tabella 9.18</b> Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT - Trisomia 18	<b>59</b>
<b>Altri dati descrittivi della casistica rilevata</b>	<b>61</b>
<b>Tabella 10</b> Casi con anomalie congenite: struttura ospedaliera di evento	<b>61</b>
<b>Tabella 11</b> Casi con anomalie congenite: sesso	<b>62</b>



<b>Tabella 12</b>	Casi con anomalie congenite: numero neonati partoriti/feti presenti	<b>63</b>
<b>Tabella 13</b>	Nati vivi con anomalie congenite: peso alla nascita	<b>64</b>
<b>Tabella 14</b>	Casi con anomalie congenite: durata della gestazione	<b>64</b>
<b>Tabella 15</b>	Nati con anomalie congenite: periodo di diagnosi	<b>65</b>
<b>Tabella 16</b>	Nati con anomalie congenite: condizione alla diagnosi	<b>65</b>
<b>Tabella 17</b>	Casi con anomalie congenite: cariotipo del bambino/feto	<b>65</b>
<b>Tabella 18</b>	Casi con anomalie congenite: età della madre	<b>66</b>
<b>Tabella 19</b>	Casi con anomalie congenite: nazionalità della madre	<b>67</b>
<b>Tabella 20</b>	Casi con anomalie congenite: numero di gravidanze precedenti	<b>68</b>
<b>Tabella 21</b>	Casi con anomalie congenite: concepimento assistito	<b>68</b>
<b>Tabella 22</b>	Casi con anomalie congenite: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre	<b>68</b>
<b>Collegamento con il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)</b>		<b>69</b>
<b>Tabella 23</b>	Malattie Rare appartenenti al gruppo “Malformazioni congenite, Cromosopatie e Sindromi genetiche” tra soggetti residenti in Toscana (anno diagnosi: 2019)	<b>72</b>
<b>EUROlinkCAT</b>		<b>74</b>
<b>ConcePTION</b>		<b>82</b>
<b>Bibliografia RTDC 2020-2021</b>		<b>84</b>
<b>Allegati</b>		<b>95</b>
<b>Allegato A</b>	Questionario per rilevazione online della casistica (versione 25.11.2021)	<b>96</b>
<b>Allegato B</b>	Tabella I - Definizione delle condizioni/anomalie selezionate per la tabulazione	<b>104</b>
<b>Allegato C</b>	Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (versione 22.11.2021)	<b>106</b>



## 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. È 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 2019.

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 2019.



## 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 2019 (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 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](http://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 2019

Nella Tabella I sono riportate le caratteristiche principali dei casi con anomalie congenite rilevati in Toscana nell'anno 2019.

**Tabella I** Caratteristiche principali dei nati e delle interruzioni di gravidanza (IVG) con anomalie congenite – Anno 2019

<b>Dati denominatore*</b>	<b>No. nati</b>	22.570
	<b>No. nati vivi</b>	22.544
	<b>No. nati morti</b>	36
<b>Anomalie congenite</b>	<b>Casi con anomalie</b>	637
	<b>Nati con anomalie</b>	467
	<b>Nati vivi</b>	460
	<b>Nati morti</b>	7
	<b>Aborti spontanei</b>	17
	<b>IVG</b>	153
<b>Anomalie rilevate</b>	<b>Totale</b>	819
	<b>Casi con anomalia isolata</b>	482
	<b>Casi con anomalie multiple</b>	34
	<b>Casi con sindromi</b>	8
	<b>Casi cromosomici</b>	113
<b>Rapporto anomalie/casi con anomalie</b>		1,29
<b>Distribuzione per sesso</b>	<b>Maschi</b>	347
	<b>Femmine</b>	232
	<b>Sesso indeterminato</b>	2
	<b>Non rilevato</b>	56
	<b>Sex ratio M/F</b>	1,50

[IC 95%:1,43-1,57]

\* Dati CAP 2019

Sono stati registrati 637 casi con anomalie congenite su 22.570 nati (vivi e morti) sorvegliati in Toscana, per una prevalenza alla nascita di 2,8 per 100 nati. I casi sono rappresentati da 460 nati vivi, 24 morti fetali (7 nati morti e 17 aborti spontanei) e 153 interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di anomalia congenita (IVG).

Tra le 24 morti fetali che sono state registrate, 17 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, una trisomia 18 (sindrome di Edward), quattro trisomie 21, una sindrome di Klinefelter, due trisomie 13, due trisomie



22, due casi di triploidie, un caso con megavesicica, un caso con labiopalatoschisi e oligoidramnios.

Tra i nati sorvegliati, la natimortalità registrata (36/22.570) è risultata pari a 1,60 per 1.000, mentre la presenza di anomalia tra i nati morti è stata del 19,4% (7/36).

Tra i 637 casi sono stati rilevati 819 difetti, per un rapporto anomalie/casi con anomalie uguale a 1,29. I casi con anomalia congenita isolata sono stati 482 (75,7%), quelli con anomalie multiple sono stati 34 (5,3%), 8 sono state le sindromi riconosciute (1,3%), 113 erano i casi con anomalia cromosomica (17,7%).

Tra i 482 casi complessivi con anomalia isolata sono inclusi 154 casi con anomalia cardiaca (32,0%), 9 con difetto del tubo neurale (1,9%), 66 con anomalia renale (13,7%).

Tra i casi segnalati, 59 soggetti hanno un'anomalia definita "minore", secondo le linee-guida di EUROCAT (Allegato C, Tabella II); inoltre 34 casi hanno un'anomalia non inclusa nel capitolo XVII - Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities della classificazione ICD-10.

Il rapporto tra sessi M/F è risultato 1,50, 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 2019**

	Periodo di scoperta	No. casi	Tasso
			x 100 nati morti
<b>Nati morti con AC</b>	<b>Alla nascita</b>	-	-
	<b>Diagnosi prenatale</b>	7	100,0
	<b>All'autopsia</b>	-	-
	<b>Non conosciuto</b>	-	-
			x 100 nati vivi
<b>Nati vivi con AC</b>	<b>Entro 7 gg</b>	263	57,2
	<b>Oltre 7 gg</b>	31	6,7
	<b>Diagnosi prenatale</b>	155	33,7
	<b>All'autopsia</b>	-	-
	<b>Non rilevati</b>	7	1,5
	<b>Postnatale età n.c.</b>	4	0,9

Tra i nati vivi con informazione sul periodo di scoperta, la diagnosi di anomalia congenita è stata fatta nel 57,2% dei casi entro la prima settimana di vita, nel 6,7% oltre sette giorni e nel 33,3% in epoca prenatale.

Tra i sette 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 2019), i casi con anomalia congenita e la prevalenza alla nascita (P) con il relativo intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

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

### **Commenti**

La Tabella 3, relativa ai casi totali (nati + interruzioni di gravidanza), evidenzia notevole eterogeneità dei rapporti di prevalenza alla nascita per residenza nelle tre nuove AUSL (AUSL Toscana Nord Ovest  $P=329,1 \times 10.000$ , AUSL Toscana Centro  $P=247,8 \times 10.000$ , AUSL Toscana Sud Est  $P=284,2 \times 10.000$ ).

I rapporti di prevalenza variano da 205,5 per 10.000 per i casi residenti nella ex ASL di Livorno, a 412,1 per 10.000 dei residenti nella ex ASL di Massa Carrara, a fronte di un valore medio regionale di 282,2 per 10.000 (IC95% 260,3-304,2).

Ponendo a confronto gli intervalli di confidenza al 95% dei tassi specifici di ciascuna ASL con il tasso medio regionale, tra i casi totali non si osservano valori significativamente superiori rispetto al valore medio regionale (Figura 3).

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 ( $P=205,5 \times 10.000$ ), e di Firenze ( $P=207,5 \times 10.000$ ), per la carenza di IVG per la ex ASL di Livorno mentre per la ex ASL di Firenze tale dato è ascrivibile ad una carenza dei soli nati (Tabelle 3, 3.1, 3.2 e Figure 3, 3.1 e 3.2).

È stato inoltre osservato un eccesso di IVG statisticamente significativo rispetto alla media regionale di  $67,8 \times 10.000$  (IC95%=57,0-78,5) per le donne residenti nella ex ASL di Siena ( $P=123,6 \times 10.000$ ). (Tabella 3.2 e Figura 3.2).

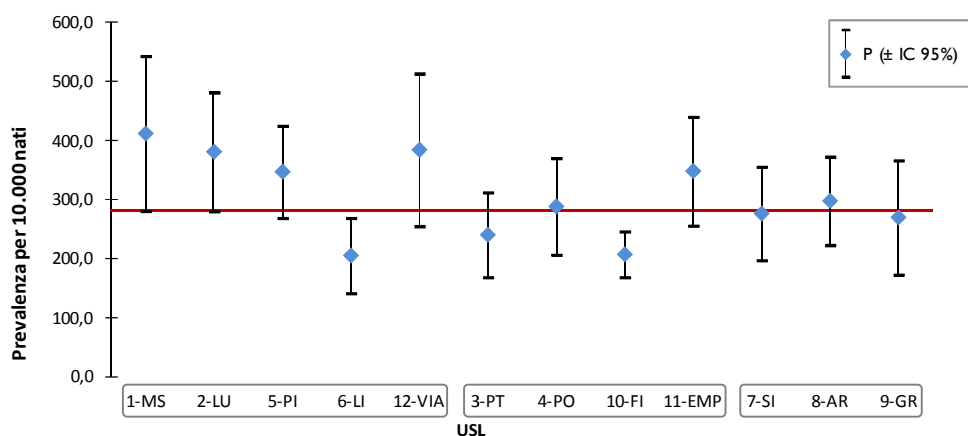


**Tabella 3 Totale casi (nati + interruzioni di gravidanza) con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2019**

AUSL di residenza	Totale nati*	Casi con AC	P x 10.000 nati	Limiti di confidenza 95%	
				inferiore	superiore
ex ASL 1 Massa Carrara	922	38	412,1	281,1	543,2
ex ASL 2 Lucca	1.443	55	381,2	280,4	481,9
ex ASL 5 Pisa	2.188	76	347,3	269,3	425,4
ex ASL 6 Livorno	1.946	40	205,5	141,8	269,3
ex ASL 12 Viareggio	884	34	384,6	255,3	513,9
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>7.383</b>	<b>243</b>	<b>329,1</b>	<b>287,8</b>	<b>370,5</b>
ex ASL 3 Pistoia	1.787	43	240,6	168,7	312,5
ex ASL 4 Prato	1.663	48	288,6	207,0	370,3
ex ASL 10 Firenze	5.301	110	207,5	168,7	246,3
ex ASL 11 Empoli	1.579	55	348,3	256,3	440,4
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>10.330</b>	<b>256</b>	<b>247,8</b>	<b>217,5</b>	<b>278,2</b>
ex ASL 7 Siena	1.699	47	276,6	197,5	355,7
ex ASL 8 Arezzo	2.046	61	298,1	223,3	373,0
ex ASL 9 Grosseto	1.111	30	270,0	173,4	366,7
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>4.856</b>	<b>138</b>	<b>284,2</b>	<b>236,8</b>	<b>331,6</b>
Non conosciuta	1	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>22.570</b>	<b>637</b>	<b>282,2</b>	<b>260,3</b>	<b>304,2</b>

\* dati Certificato Assistenza al Parto 2019

**Figura 3 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**

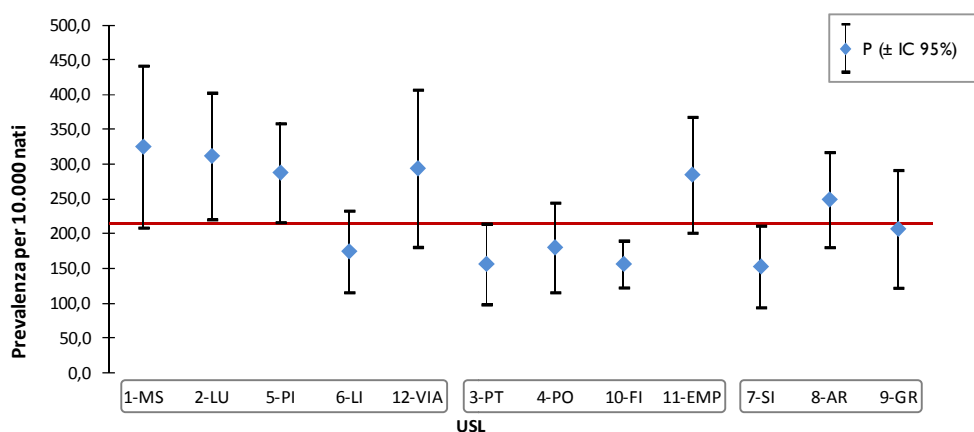


**Tabella 3.1 Nati + aborti spontanei con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2019**

AUSL di residenza	Totale nati*	Casi con AC	P x 10.000 nati	Limiti di confidenza 95%	
				inferiore	superiore
ex ASL 1 Massa Carrara	922	30	325,4	208,9	441,8
ex ASL 2 Lucca	1.443	45	311,9	220,7	403,0
ex ASL 5 Pisa	2.188	63	287,9	216,8	359,0
ex ASL 6 Livorno	1946	34	174,7	116,0	233,4
ex ASL 12 Viareggio	884	26	294,1	181,1	407,2
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>7.383</b>	<b>198</b>	<b>268,2</b>	<b>230,8</b>	<b>305,5</b>
ex ASL 3 Pistoia	1787	28	156,7	98,6	214,7
ex ASL 4 Prato	1663	30	180,4	115,8	245,0
ex ASL 10 Firenze	5.301	83	156,6	122,9	190,3
ex ASL 11 Empoli	1.579	45	285,0	201,7	368,3
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>10.330</b>	<b>186</b>	<b>180,1</b>	<b>154,2</b>	<b>205,9</b>
ex ASL 7 Siena	1.699	26	153,0	94,2	211,9
ex ASL 8 Arezzo	2.046	51	249,3	180,9	317,7
ex ASL 9 Grosseto	1.111	23	207,0	122,4	291,6
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>4.856</b>	<b>100</b>	<b>205,9</b>	<b>165,6</b>	<b>246,3</b>
Non conosciuta	1	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>22.570</b>	<b>484</b>	<b>214,4</b>	<b>195,3</b>	<b>233,5</b>

\* dati Certificato Assistenza al Parto 2019

**Figura 3.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**



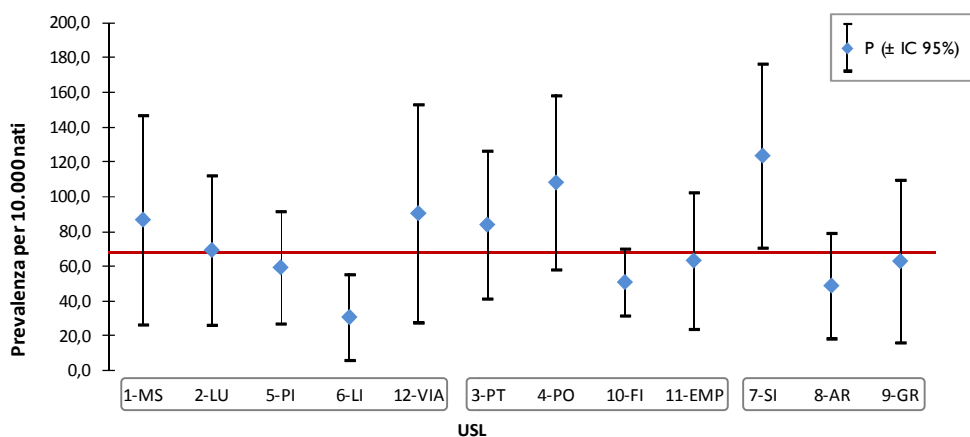


**Tabella 3.2 Interruzioni di gravidanza con anomalie congenite (AC): AUSL di residenza materna – Anno 2019**

AUSL di residenza	Totale nati*	Casi con AC	P x 10.000 nati	Limiti di confidenza 95%	
				inferiore	superiore
ex ASL 1 Massa Carrara	922	8	86,8	26,6	146,9
ex ASL 2 Lucca	1.443	10	69,3	26,3	112,3
ex ASL 5 Pisa	2.188	13	59,4	27,1	91,7
ex ASL 6 Livorno	1.946	6	30,8	6,2	55,5
ex ASL 12 Viareggio	884	8	90,5	27,8	153,2
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>7.383</b>	<b>45</b>	<b>61,0</b>	<b>43,1</b>	<b>78,8</b>
ex ASL 3 Pistoia	1.787	15	83,9	41,5	126,4
ex ASL 4 Prato	1.663	18	108,2	58,2	158,2
ex ASL 10 Firenze	5.301	27	50,9	31,7	70,1
ex ASL 11 Empoli	1.579	10	63,3	24,1	102,6
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>10.330</b>	<b>70</b>	<b>67,8</b>	<b>51,9</b>	<b>83,6</b>
ex ASL 7 Siena	1.699	21	123,6	70,7	176,5
ex ASL 8 Arezzo	2.046	10	48,9	18,6	79,2
ex ASL 9 Grosseto	1.111	7	63,0	16,3	109,7
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>4.856</b>	<b>38</b>	<b>78,3</b>	<b>53,4</b>	<b>103,1</b>
Non conosciuta	1	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>22.570</b>	<b>153</b>	<b>67,8</b>	<b>57,0</b>	<b>78,5</b>

\* dati Certificato Assistenza al Parto 2019

**Figura 3.2 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**





## 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* (21 casi) e l'*arteria ombelicale unica* (14 casi), seguiti dalle *deformità del piede non specificate* e dalla *displasia dell'anca* (5 casi).

Nelle tabelle successive (4.1.1-4.1.13) vengono presentati i casi per ciascun gruppo, secondo il periodo di scoperta e la modalità di presentazione 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](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 26,0% delle 673 anomalie totali, con una prevalenza di 0,8/100 nati, seguiti dalle *anomalie cromosomiche* (16,8%; P=0,5/100 nati), dell'*apparato urinario* (con un valore percentuale di 11,0 e P=0,3/100 nati), dalle anomalie degli *arti* (6,7%; P=0,2/100 nati), dalle anomalie del *digerente* (5,8%; P=0,2/100 nati), dalle anomalie del *sistema nervoso* e dei *genitali* (5,2%; P=0,2/100 nati), dalle anomalie del *palato-labbro* (3,3%; 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: *cromosomi* (90/113=79,6%), *difetti della parete addominale* (4/6=66,7%), *sistema nervoso* (20/35 casi totali=57,1%), in particolare i *difetti del tubo neurale* con 6 IVG su 9 casi totali (66,7%).

I gruppi di anomalie per i quali la diagnosi prenatale tra i nati con anomalia isolata ha maggior rilevanza sono nell'ordine: *urinario* (48/60 nati=80,0%), *sistema nervoso* (8/12 nati=66,7%), *respiratorio* (4/6 nati=66,7% con diagnosi di cisti polmonare e di malformazione adenomatoide-cistica polmonare), *cromosomi* (15/23 nati=65,2%), *palato-labbro* (9/19 nati=47,4%) e *cardiopatie congenite* (49/143=34,3%). Nel gruppo *orecchio, faccia e collo* un caso su due totali con anomalia isolata è stato diagnosticato in epoca prenatale (50,0%).

Per altri gruppi sono risultate percentuali più ridotte: *digerente* (7/26 nati=26,9%), *arti* (9/35 nati=25,7%) e *altre* (14/94 nati=14,9%). Non sono stati segnalati casi isolati diagnosticati in epoca prenatale nei gruppi *occhio* (su 4 nati), *parete addominale* (su 2 nati con anomalia isolata) e *genitali* (su 24 nati con anomalia isolata, tutti con diagnosi alla



nascita). Sono state segnalate diagnosi oltre la prima settimana di vita per i gruppi digerente (4/26 nati=15,4%), cardiopatie congenite (8/143 nati=5,6%), urinario (3/60 nati=5,0%), altre (11/94 nati=11,7%) (Tabelle 4.1.1-4.1.13).

**Tabella 4.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019**

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
<b>Sistema nervoso</b>	20	8,9	15	6,6	35	15,5
<b>Occhio</b>	-	-	6	2,7	6	2,7
<b>Orecchio, faccia e collo</b>	-	-	2	0,9	2	0,9
<b>Cardiopatie congenite</b>	18	8,0	157	69,6	175	77,5
<b>Respiratorio</b>	-	-	8	3,5	8	3,5
<b>Palato-labbro</b>	2	0,9	20	8,9	22	9,7
<b>Digerente</b>	7	3,1	32	14,2	39	17,3
<b>Parete addominale</b>	4	1,8	2	0,9	6	2,7
<b>Genitali</b>	2	0,9	33	14,6	35	15,5
<b>Urinario</b>	8	3,5	66	29,2	74	32,8
<b>Arti</b>	3	1,3	42	18,6	45	19,9
<b>Cromosomi</b>	90	39,9	23	10,2	113	50,1
<b>Altre</b>	15	6,6	98	43,4	113	50,1
<b>Tot anomalie nei 13 gruppi</b>	<b>169</b>	<b>74,9</b>	<b>504</b>	<b>223,3</b>	<b>673</b>	<b>298,2</b>



Tabella 4.1.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Sistema nervoso

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>12</b>	<b>80,0</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>20,0</b>	<b>15</b>	<b>0,66</b>
alla nascita	2	66,7	1	-	-	1	33,3	3	0,13
entro 7 gg	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	8	80,0	2	-	-	2	20,0	10	0,44
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>14</b>	<b>70,0</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>30,0</b>	<b>20</b>	<b>0,89</b>
<b>Totale</b>	<b>26</b>	<b>74,3</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>25,7</b>	<b>35</b>	<b>1,55</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.2 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Occhio

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>4</b>	<b>66,7</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>33,3</b>	<b>6</b>	<b>0,27</b>
alla nascita	1	50,0	1	-	-	1	50,0	2	0,09
entro 7 gg	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,09
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	1	-	-	1	33,3	1	0,04
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Totale</b>	<b>4</b>	<b>66,7</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>33,3</b>	<b>6</b>	<b>0,27</b>

\* % di riga



Tabella 4.1.3 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Orecchio, faccia e collo

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	-	-	-	-	-	<b>2</b>	<b>0,09</b>
alla nascita	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Totale</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>0,09</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.4 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Cardiopatie congenite

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>143</b>	<b>91,1</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>14</b>	<b>8,9</b>	<b>157</b>	<b>6,96</b>
alla nascita	15	71,4	5	1	-	6	28,6	21	0,93
entro 7 gg	61	98,4	1	-	-	1	1,6	62	2,75
1- 4 sett.	7	100,0	-	-	-	-	-	7	0,31
1-12 mesi	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	49	87,5	6	-	1	7	12,5	56	2,48
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	4	100,0	-	-	-	-	-	4	0,18
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	6	100,0	-	-	-	-	-	6	0,27
<b>IVG</b>	<b>11</b>	<b>61,1</b>	<b>4</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>38,9</b>	<b>18</b>	<b>0,80</b>
<b>Totale</b>	<b>154</b>	<b>88,0</b>	<b>16</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>21</b>	<b>12,0</b>	<b>175</b>	<b>7,75</b>

\* % di riga





Tabella 4.1.5 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Respiratorio

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>6</b>	<b>75,0</b>	-	1	1	<b>2</b>	<b>25,0</b>	<b>8</b>	<b>0,35</b>
alla nascita	2	66,7	-	-	-	1	33,3	3	0,13
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	4	80,0	-	-	1	1	20,0	5	0,22
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>6</b>	<b>75,0</b>	-	1	1	<b>2</b>	<b>25,0</b>	<b>8</b>	<b>0,35</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.6 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Palato-labbro

Periodo di scoperta	Isolate		Associati				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>19</b>	<b>95,0</b>	1	-	-	<b>1</b>	<b>5,0</b>	<b>20</b>	<b>0,89</b>
alla nascita	9	90,0	1	-	-	1	10,0	10	0,44
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	9	100,0	-	-	-	-	-	9	0,40
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	-	-	-	-	-	<b>2</b>	<b>0,09</b>
<b>Totale</b>	<b>21</b>	<b>95,5</b>	1	-	-	<b>1</b>	<b>4,5</b>	<b>22</b>	<b>0,97</b>

\* % di riga



Tabella 4.1.7 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Digerente

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>26</b>	<b>81,3</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>18,8</b>	<b>32</b>	<b>1,42</b>
alla nascita	13	86,7	2	-	-	2	13,3	15	0,66
entro 7 gg	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,09
1- 4 sett.	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,09
1-12 mesi	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,09
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	7	63,6	3	-	1	4	36,4	11	0,49
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>3</b>	<b>42,9</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>57,1</b>	<b>7</b>	<b>0,31</b>
<b>Totale</b>	<b>29</b>	<b>74,4</b>	<b>8</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>25,6</b>	<b>39</b>	<b>1,73</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.8 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Parete addominale

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>0,09</b>
alla nascita	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,09
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	-	-	-	-	-
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>4</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>4</b>	<b>0,18</b>
<b>Totale</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>6</b>	<b>0,27</b>

\* % di riga



Tabella 4.1.9 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Genitali

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>24</b>	<b>72,7</b>	<b>7</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>27,3</b>	<b>33</b>	<b>1,46</b>
alla nascita	24	77,4	6	-	1	7	22,6	31	1,37
entro 7 gg	-	-	1	-	-	1	100,0	1	0,04
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	1	1	100,0	1	0,04
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>0,09</b>
<b>Totale</b>	<b>24</b>	<b>68,6</b>	<b>8</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>31,4</b>	<b>35</b>	<b>1,55</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.10 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Urinario

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>60</b>	<b>90,9</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>9,1</b>	<b>66</b>	<b>2,92</b>
alla nascita	5	100,0	-	-	-	-	-	5	0,22
entro 7 gg	3	75,0	1	-	-	1	25,0	4	0,18
1- 4 sett.	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1-12 mesi	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,09
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	48	90,6	4	-	1	5	9,4	53	2,35
all'aborto	1	-	-	-	-	-	-	1	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>6</b>	<b>75,0</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>25,0</b>	<b>8</b>	<b>0,35</b>
<b>Totale</b>	<b>66</b>	<b>89,2</b>	<b>7</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>10,8</b>	<b>74</b>	<b>3,28</b>

\* % di riga



Tabella 4.1.11 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Arti

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>35</b>	<b>83,3</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>7</b>	<b>16,7</b>	<b>42</b>	<b>1,86</b>
alla nascita	23	76,7	5	2	-	7	23,3	30	1,33
entro 7 gg	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
1- 4 sett.	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,09
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	9	100,0	-	-	-	-	-	9	0,40
all'aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	-
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>1</b>	<b>33,3</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>66,7</b>	<b>3</b>	<b>0,13</b>
<b>Totale</b>	<b>36</b>	<b>80,0</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>20,0</b>	<b>45</b>	<b>1,99</b>

\* % di riga

Tabella 4.1.12 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019

## Cromosomi

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>23</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>	<b>23</b>	<b>1,02</b>
alla nascita	-	-	-	-	4	4	100,0	4	0,18
entro 7 gg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1- 4 sett.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-12 mesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	-	-	-	-	4	4	100,0	4	0,18
all'aborto	-	-	-	-	15	15	100,0	15	0,66
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IVG</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>90</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>	<b>90</b>	<b>3,99</b>
<b>Totale</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>113</b>	<b>113</b>	<b>100,0</b>	<b>113</b>	<b>5,01</b>

\* % di riga

**Tabella 4.1.13 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi di anomalia – Anno 2019****Altre**

Periodo di scoperta	Isolate		Associate				Totali		
	N°	Isolate %*	Multiple	Sindromi	Anomalie Cromosom.	N°	Associate %*	N°	P x 1.000 nati
<b>Nati</b>	<b>94</b>	<b>95,9</b>	-	<b>4</b>	-	<b>4</b>	<b>4,1</b>	<b>98</b>	<b>4,34</b>
alla nascita	56	94,9	-	3	-	3	5,1	59	2,61
entro 7 gg	11	91,7	-	1	-	1	8,3	12	0,53
1- 4 sett.	9	100,0	-	-	-	-	-	9	0,40
1-12 mesi	2	100,0	-	-	-	-	-	2	0,09
oltre 1 anno	-	-	-	-	-	-	-	-	-
prenatale	14	100,0	-	-	-	-	-	14	0,62
all'aborto	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
postnatale nos	-	-	-	-	-	-	-	-	-
autopsia	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non rilevato	1	100,0	-	-	-	-	-	1	0,04
<b>IVG</b>	<b>14</b>	<b>93,3</b>	-	<b>1</b>	-	<b>1</b>	<b>6,7</b>	<b>15</b>	<b>0,66</b>
<b>Totale</b>	<b>108</b>	<b>95,6</b>	-	<b>5</b>	-	<b>5</b>	<b>4,4</b>	<b>113</b>	<b>5,01</b>

\* % 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 2019

<b>Anomalia cromosomica</b>	<b>Nati+AS</b>	<b>IVG</b>	<b>Totale</b>
	<b>N°</b>	<b>N°</b>	<b>N°</b>
<b>Trisomia 21</b>	<b>9</b>	<b>50</b>	<b>59</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>35,6</i>	<i>38,4</i>	
<b>Trisomia 18</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>31,0</i>	<i>37,6</i>	
<b>Trisomia 13</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>10</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>34,0</i>	<i>34,2</i>	
<b>Monosomia X - Sindrome di Turner</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>8</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>30,7</i>	<i>32,0</i>	
<b>XXY - Sindrome di Klinefelter</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>37,5</i>	<i>34</i>	
<b>XXX</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
<b>XYY</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Altre trisomie</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Triploidie</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
<b>Delezioni cromosomiche</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Traslocazioni</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Altre</b>	<b>-</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>Totale</b>	<b>23</b>	<b>90</b>	<b>113</b>
<i>età media materna (anni)</i>	<i>34,9</i>	<i>37,3</i>	

Tra i 113 casi totali con anomalia cromosomica sono stati identificati 59 casi di *trisomia 21* (9 nati e 50 IVG) per una prevalenza di 2,61 per 1.000. L'età media materna è stata pari a 35,6 anni tra i nati (età materna minima 27 anni – età materna massima 45 anni) e 38,4 anni tra le IVG (minima 21 anni – massima 47 anni).

Per i casi di *trisomia 18* (1 nato e 15 IVG per una prevalenza di 0,71 per 1.000) l'età media materna tra le IVG è stata pari a 37,6 anni (minima 28 anni – massima 44 anni) mentre l'età materna dell'unico caso riscontrato su un nato era pari a 31 anni.

L'età media materna per le 8 IVG con *trisomia 13* (10 casi complessivi, per una prevalenza di 0,44 per 1.000) è stata pari a 34,2 anni (minima 23 anni – massima 42 anni).

L'età media materna tra i nati era pari a 34 anni (minima 24 anni – massima 44 anni).

L'età media materna per i 23 nati con anomalia cromosomica era 34,9 anni (minima 24 anni – massima 45 anni), mentre per le 90 IVG era 37,3 anni (minima 21 anni – massima 47 anni).



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

---

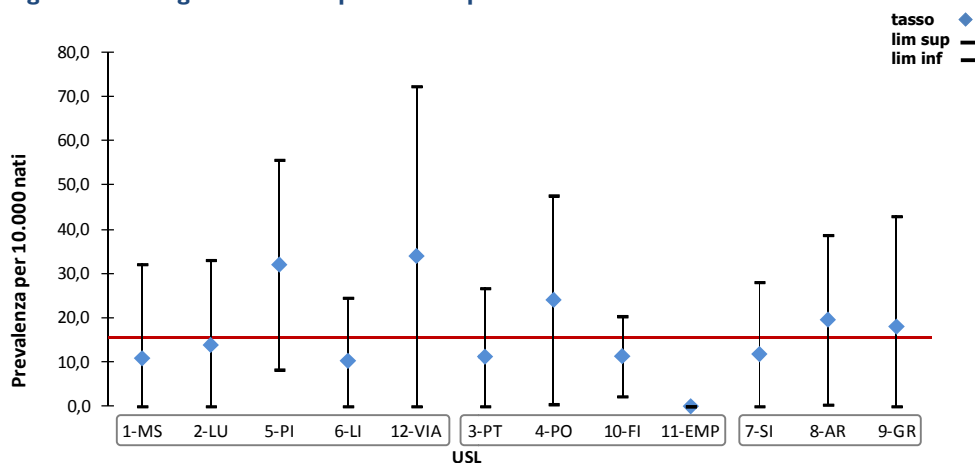
Nelle Tabelle 5.1-5.13 relative a ciascun gruppo di anomalie congenite i casi vengono disaggregati secondo l'Azienda USL di residenza materna (AUSL). Sono riportati anche i diagrammi con i tassi di prevalenza di ciascuna AUSL (Figure 5.1-5.13).



Tabella 5.1 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019

Sistema Nervoso AUSL di residenza	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati
ex ASL 1 Massa Carrara	1	10,8	-	-	1	10,8
ex ASL 2 Lucca	1	6,9	1	6,9	2	13,9
ex ASL 5 Pisa	4	18,3	3	13,7	7	32,0
ex ASL 6 Livorno	1	5,1	1	5,1	2	10,3
ex ASL 12 Viareggio	2	22,6	1	11,3	3	33,9
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>9</b>	<b>12,2</b>	<b>6</b>	<b>8,1</b>	<b>15</b>	<b>20,3</b>
ex ASL 3 Pistoia	2	11,2	-	-	2	11,2
ex ASL 4 Prato	2	12,0	2	12,0	4	24,1
ex ASL 10 Firenze	2	3,8	4	7,5	6	11,3
ex ASL 11 Empoli	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>6</b>	<b>5,8</b>	<b>6</b>	<b>5,8</b>	<b>12</b>	<b>11,6</b>
ex ASL 7 Siena	1	5,9	1	5,9	2	11,8
ex ASL 8 Arezzo	2	9,8	2	9,8	4	19,6
ex ASL 9 Grosseto	2	18,0	-	-	2	18,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>5</b>	<b>10,3</b>	<b>3</b>	<b>6,2</b>	<b>8</b>	<b>16,5</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>20</b>	<b>8,9</b>	<b>15</b>	<b>6,6</b>	<b>35</b>	<b>15,5</b>

Figura 5.1 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019



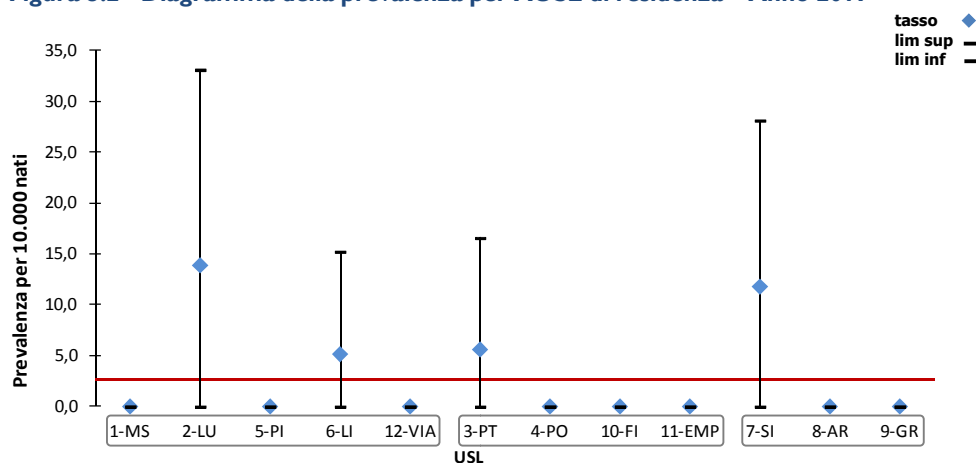
### Commenti

Per il gruppo delle anomalie del sistema nervoso non si segnalano eccessi o difetti di casi rispetto alla media regionale ( $P=15,5 \times 10.000$ ). Non sono stati registrati casi residenti nella ex ASL di Empoli (Figura 5.1).



**Tabella 5.2 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019**

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	2	13,9	-	-	2	13,9
ex ASL 5 Pisa	-	-	-	-	-	-
ex ASL 6 Livorno	1	5,1	-	-	1	5,1
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>3</b>	<b>4,1</b>	-	-	<b>3</b>	<b>4,1</b>
ex ASL 3 Pistoia	1	5,6	-	-	1	5,6
ex ASL 4 Prato	-	-	-	-	-	-
ex ASL 10 Firenze	-	-	-	-	-	-
ex ASL 11 Empoli	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>	-	-	<b>1</b>	<b>1,0</b>
ex ASL 7 Siena	2	11,8	-	-	2	11,8
ex ASL 8 Arezzo	-	-	-	-	-	-
ex ASL 9 Grosseto	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>2</b>	<b>4,1</b>	-	-	<b>2</b>	<b>4,1</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>6</b>	<b>2,7</b>	-	-	<b>6</b>	<b>2,7</b>

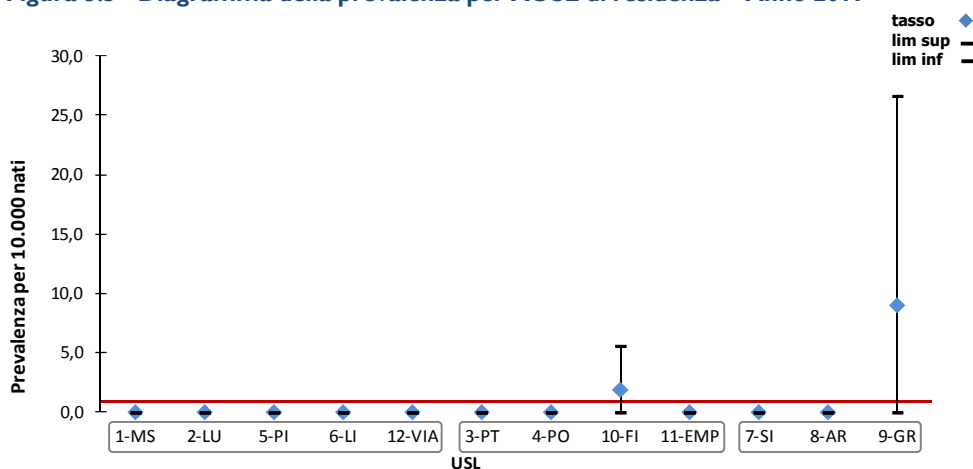
**Figura 5.2 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**


### Commenti

Per le anomalie a carico dell'occhio non si segnalano eccessi rispetto al valore medio regionale ( $P=2,7 \times 10.000$ ) tra i casi che sono stati segnalati da madri residenti nelle ex ASL di Lucca, Livorno, Pistoia e Siena (Figura 5.2).


**Tabella 5.3 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019**

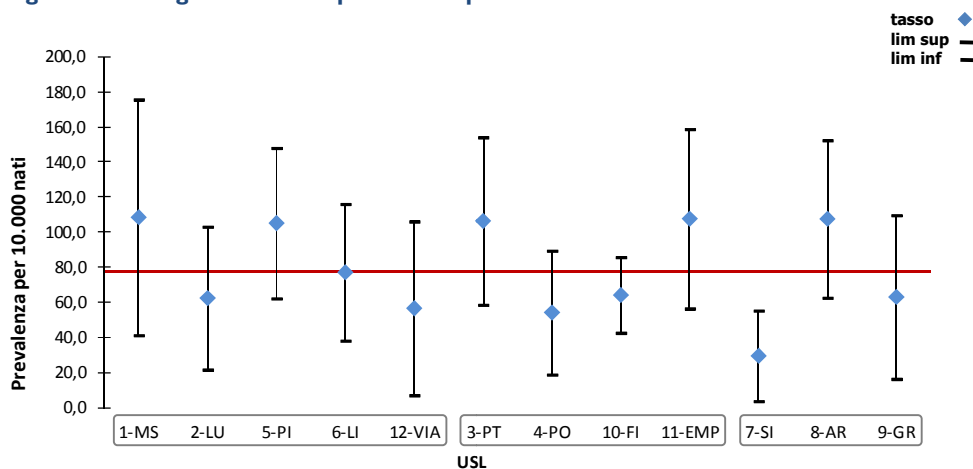
Orecchio, faccia, collo	IVG		Neonatale e oltre		Totali	
	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati	N°	P x 10.000 nati
ex ASL 1 Massa Carrara	-	-	-	-	-	-
ex ASL 2 Lucca	-	-	-	-	-	-
ex ASL 5 Pisa	-	-	-	-	-	-
ex ASL 6 Livorno	-	-	-	-	-	-
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	-	-	-	-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

**Figura 5.3 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**

**Commenti**

Per le anomalie maggiori di orecchio, faccia e collo sono stati segnalati due soli casi da madri residenti nelle ex ASL di Firenze e Grosseto con prevalenze rispettivamente di 1,9 per 10.000 e 9,0 per 10.000. Il tasso medio regionale è di 0,9 per 10.000 (Figura 5.3).

**Tabella 5.4 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019**

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	1	10,8	9	97,6	10	108,5
ex ASL 2 Lucca	1	6,9	8	55,4	9	62,4
ex ASL 5 Pisa	1	4,6	22	100,5	23	105,1
ex ASL 6 Livorno	-	-	15	77,1	15	77,1
ex ASL 12 Viareggio	1	11,3	4	45,2	5	56,6
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>4</b>	<b>5,4</b>	<b>58</b>	<b>78,6</b>	<b>62</b>	<b>84,0</b>
ex ASL 3 Pistoia	2	11,2	17	95,1	19	106,3
ex ASL 4 Prato	2	12,0	7	42,1	9	54,1
ex ASL 10 Firenze	6	11,	28	52,8	34	64,1
ex ASL 11 Empoli	2	12,7	15	95,0	17	107,7
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>12</b>	<b>11,6</b>	<b>67</b>	<b>64,9</b>	<b>79</b>	<b>76,5</b>
ex ASL 7 Siena	1	5,9	4	23,5	5	29,4
ex ASL 8 Arezzo	1	4,9	21	102,6	22	107,5
ex ASL 9 Grosseto	-	-	7	63,0	7	63,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>2</b>	<b>4,1</b>	<b>32</b>	<b>65,9</b>	<b>34</b>	<b>70,0</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>18</b>	<b>8,0</b>	<b>157</b>	<b>69,6</b>	<b>175</b>	<b>77,5</b>

**Figura 5.4 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**


### Commenti

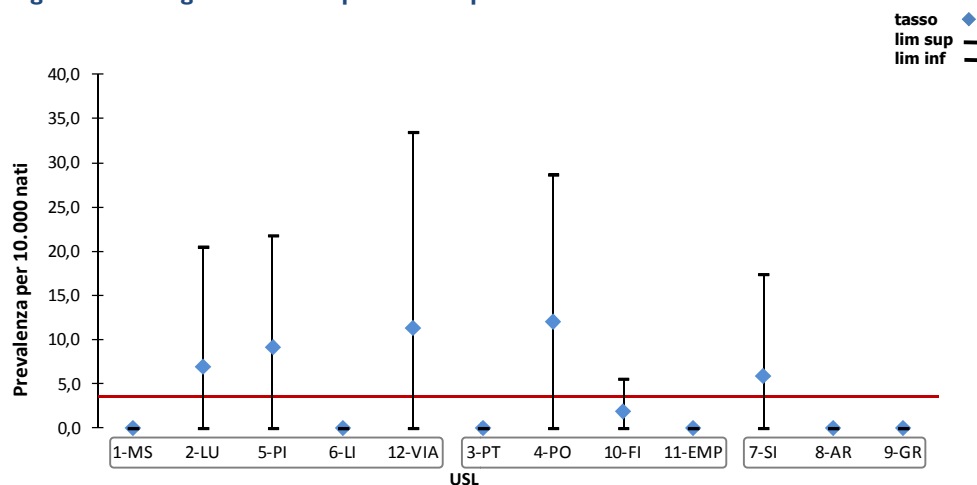
Per le cardiopatie congenite non si osservano eccessi statisticamente significativi rispetto alla media regionale ( $P=77,5 \times 10.000$ ). Si segnala invece una prevalenza significativamente inferiore alla media regionale per la ex ASL di Siena ( $P=29,4 \times 10.000$ ) (Figura 5.4).



Tabella 5.5 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019

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

Figura 5.5 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019

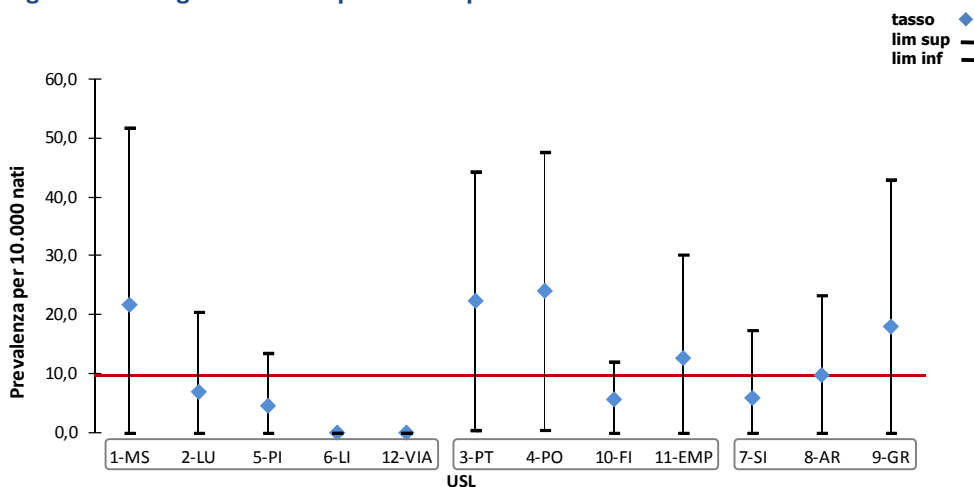


### Commenti

Per le anomalie respiratorie non si segnalano eccessi rispetto alla media regionale ( $P=3,5 \times 10.000$ ). Sono stati registrati casi solo da madri residenti nelle ex ASL di Lucca, Pisa, Viareggio, Prato, Firenze e Siena (Figura 5.5).

**Tabella 5.6 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019**

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	-	-	2	21,7	2	21,7
ex ASL 2 Lucca	-	-	1	6,9	1	6,9
ex ASL 5 Pisa	-	-	1	4,6	1	4,6
ex ASL 6 Livorno	-	-	-	-	-	-
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	-	-	4	5,4	4	5,4
ex ASL 3 Pistoia	-	-	4	22,4	4	22,4
ex ASL 4 Prato	1	6,0	3	18,0	4	24,1
ex ASL 10 Firenze	-	-	3	5,7	3	5,7
ex ASL 11 Empoli	-	-	2	12,7	2	12,7
<b>AUSL Toscana Centro</b>	1	1,0	12	11,6	13	12,6
ex ASL 7 Siena	1	5,9	-	-	1	5,9
ex ASL 8 Arezzo	-	-	2	9,8	2	9,8
ex ASL 9 Grosseto	-	-	2	18,0	2	18,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	1	2,1	4	8,2	5	10,3
Non conosciuta	-	-	-	-	1	-
<b>Totale regione</b>	<b>2</b>	<b>0,9</b>	<b>20</b>	<b>8,9</b>	<b>22</b>	<b>9,7</b>

**Figura 5.6 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**


### Commenti

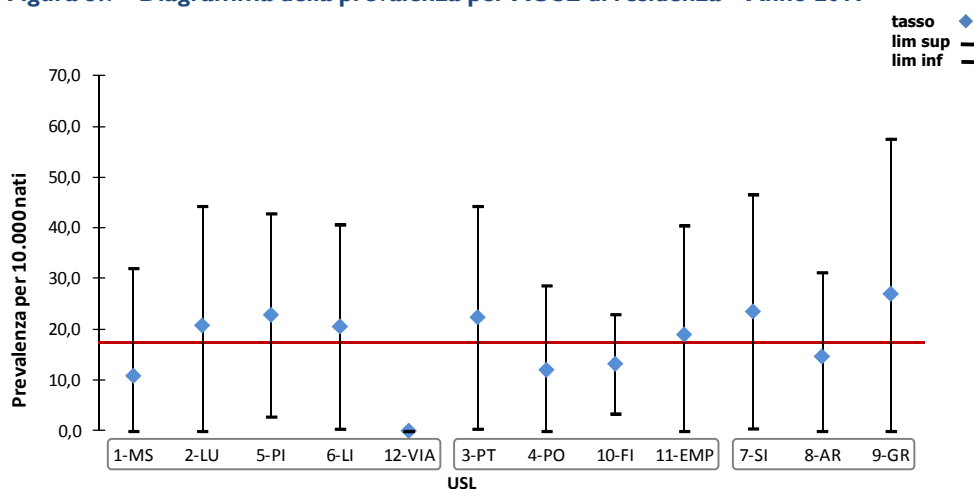
Non si segnalano scostamenti in eccesso o in difetto statisticamente significativi nelle ex ASL toscane per le anomalie a carico del palato-labbro rispetto alla media regionale ( $P=9,7 \times 10.000$ ). Non sono stati rilevati casi residenti nelle ex ASL di Livorno e Viareggio (Figura 5.6).



Tabella 5.7 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019

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	-	-	1	10,8	1	10,8
ex ASL 2 Lucca	1	6,9	2	13,9	3	20,8
ex ASL 5 Pisa	2	9,1	3	13,7	5	22,9
ex ASL 6 Livorno	-	-	4	20,6	4	20,6
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>3</b>	<b>4,1</b>	<b>10</b>	<b>13,5</b>	<b>13</b>	<b>17,6</b>
ex ASL 3 Pistoia	2	11,2	2	11,2	4	22,4
ex ASL 4 Prato	-	-	2	12,0	2	12,0
ex ASL 10 Firenze	-	-	7	13,2	7	13,2
ex ASL 11 Empoli	-	-	3	19,0	3	19,0
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>2</b>	<b>1,9</b>	<b>14</b>	<b>13,6</b>	<b>16</b>	<b>15,5</b>
ex ASL 7 Siena	1	5,9	3	17,7	4	23,5
ex ASL 8 Arezzo	1	4,9	2	9,8	3	14,7
ex ASL 9 Grosseto	-	-	3	27,0	3	27,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>2</b>	<b>4,1</b>	<b>8</b>	<b>16,5</b>	<b>10</b>	<b>20,6</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>7</b>	<b>3,1</b>	<b>32</b>	<b>14,2</b>	<b>39</b>	<b>17,3</b>

Figura 5.7 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019

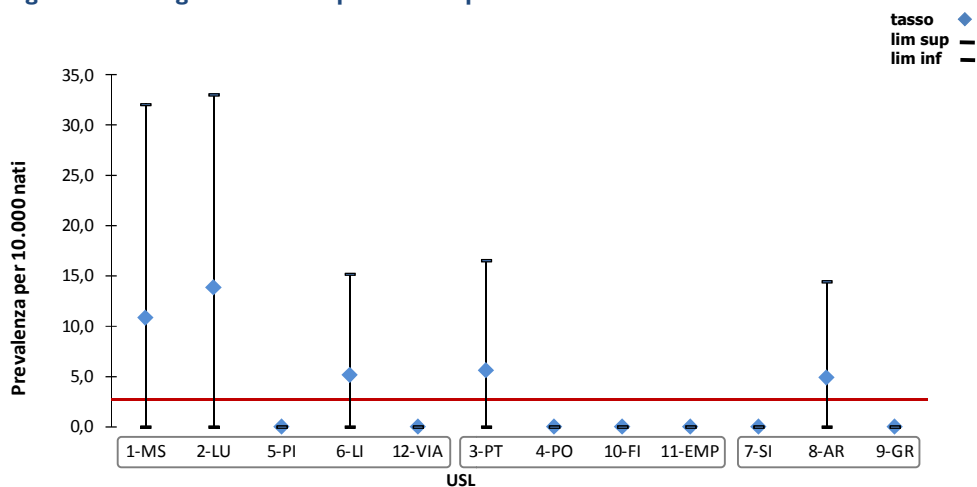


### Commenti

Per il gruppo delle anomalie del digerente non si segnalano eccessi né scostamenti in difetto rispetto alla media regionale ( $P=17,3 \times 10.000$ ). Non sono stati registrati casi residenti nella ex ASL di Viareggio (Figura 5.7).

**Tabella 5.8 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019**

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	1	10,8	-	-	1	10,8
ex ASL 2 Lucca	-	-	2	13,9	2	13,9
ex ASL 5 Pisa	-	-	-	-	-	-
ex ASL 6 Livorno	1	5,1	-	-	1	5,1
ex ASL 12 Viareggio	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>2</b>	<b>2,7</b>	<b>2</b>	<b>2,7</b>	<b>4</b>	<b>5,4</b>
ex ASL 3 Pistoia	1	5,6	-	-	1	5,6
ex ASL 4 Prato	-	-	-	-	-	-
ex ASL 10 Firenze	-	-	-	-	-	-
ex ASL 11 Empoli	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
ex ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ex ASL 8 Arezzo	1	4,9	-	-	1	4,9
ex ASL 9 Grosseto	-	-	-	-	-	-
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>1</b>	<b>2,1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>2,1</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>4</b>	<b>1,8</b>	<b>2</b>	<b>0,9</b>	<b>6</b>	<b>2,7</b>

**Figura 5.8 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**

**Commenti**

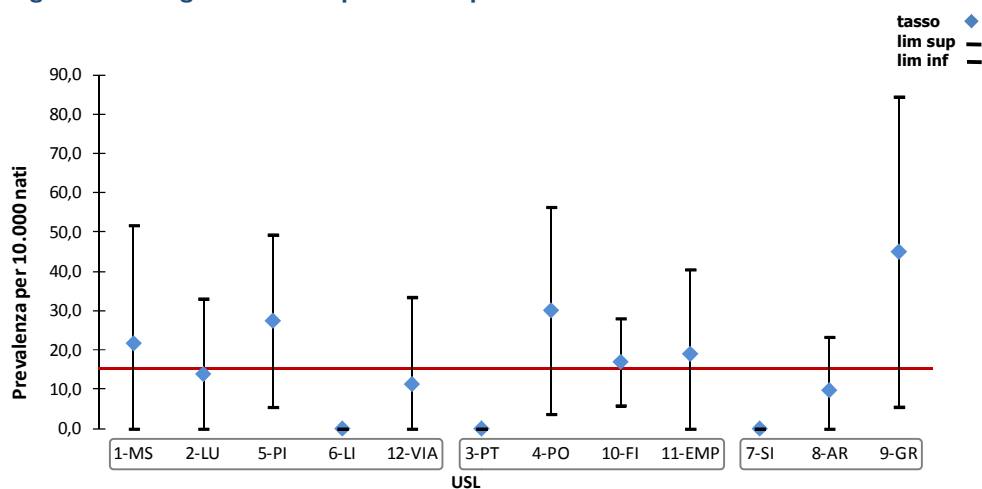
Per i difetti della parete addominale non sono stati evidenziati eccessi rispetto al tasso medio regionale ( $P=2,7 \times 10.000$ ). Non sono stati rilevati casi da madri residenti nelle ex ASL di Pisa, Viareggio, Prato, Firenze, Empoli, Siena e Grosseto (Figura 5.8).



Tabella 5.9 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019

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	-	-	2	21,7	2	21,7
ex ASL 2 Lucca	-	-	2	13,9	2	13,9
ex ASL 5 Pisa	-	-	6	27,4	6	27,4
ex ASL 6 Livorno	-	-	-	-	-	-
ex ASL 12 Viareggio	1	11,3	-	-	1	11,3
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>1</b>	<b>1,4</b>	<b>10</b>	<b>13,5</b>	<b>11</b>	<b>14,9</b>
ex ASL 3 Pistoia	-	-	-	-	-	-
ex ASL 4 Prato	1	6,0	4	24,1	5	30,1
ex ASL 10 Firenze	-	-	9	17,0	9	17,0
ex ASL 11 Empoli	-	-	3	19,0	3	19,0
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>	<b>16</b>	<b>15,5</b>	<b>17</b>	<b>16,5</b>
ex ASL 7 Siena	-	-	-	-	-	-
ex ASL 8 Arezzo	-	-	2	9,8	2	9,8
ex ASL 9 Grosseto	-	-	5	45,0	5	45,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>7</b>	<b>14,4</b>	<b>9</b>	<b>14,4</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>2</b>	<b>0,9</b>	<b>33</b>	<b>14,6</b>	<b>35</b>	<b>15,5</b>

Figura 5.9 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019



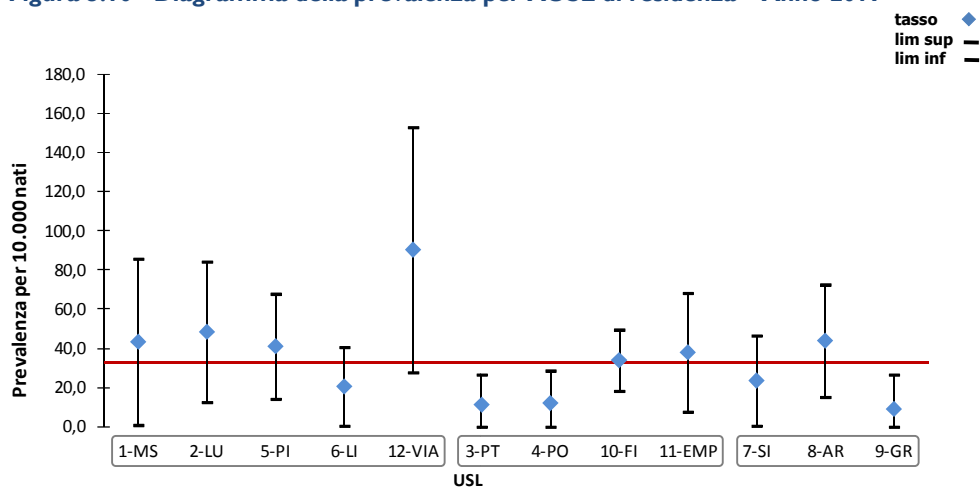
### Commenti

Relativamente alle anomalie dei genitali non sono stati evidenziati scostamenti in eccesso statisticamente significativi rispetto alla media regionale ( $P=15,5 \times 10.000$ ). Non sono stati registrati casi da madri residenti nella ex ASL di Livorno, Pistoia e Siena (Figure 5.9-5.9bis).



**Tabella 5.10 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019**

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	-	-	4	43,4	4	43,4
ex ASL 2 Lucca	2	13,9	5	34,7	7	48,5
ex ASL 5 Pisa	2	9,1	7	32,0	9	41,1
ex ASL 6 Livorno	-	-	4	20,6	4	20,6
ex ASL 12 Viareggio	1	11,3	7	79,2	8	90,5
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>5</b>	<b>6,8</b>	<b>27</b>	<b>36,6</b>	<b>32</b>	<b>43,3</b>
ex ASL 3 Pistoia	-	-	2	11,2	2	11,2
ex ASL 4 Prato	-	-	2	12,0	2	12,0
ex ASL 10 Firenze	1	1,9	17	32,1	18	34,0
ex ASL 11 Empoli	1	6,3	5	31,7	6	38,0
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>2</b>	<b>1,9</b>	<b>26</b>	<b>25,2</b>	<b>28</b>	<b>27,1</b>
ex ASL 7 Siena	1	5,9	3	17,7	4	23,5
ex ASL 8 Arezzo	-	-	9	44,00	9	44,0
ex ASL 9 Grosseto	-	-	1	9,0	1	9,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>1</b>	<b>2,1</b>	<b>13</b>	<b>26,8</b>	<b>14</b>	<b>28,8</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>8</b>	<b>3,5</b>	<b>66</b>	<b>29,2</b>	<b>74</b>	<b>32,8</b>

**Figura 5.10 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**


### Commenti

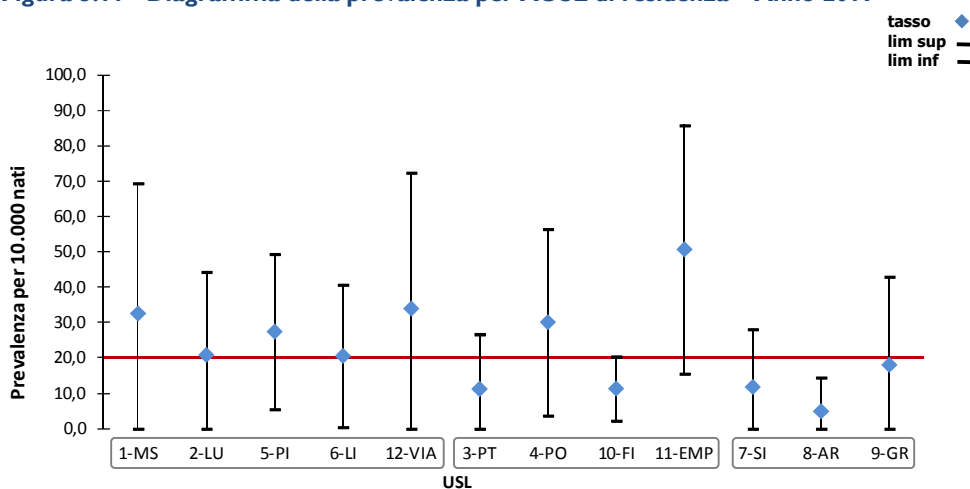
Per le anomalie dell'apparato urinario non sono stati segnalati eccessi rispetto alla media regionale ( $P=32,8 \times 10.000$ ) mentre sono stati evidenziati scostamenti in difetto statisticamente significativi per le ex ASL di Pistoia ( $P=11,2 \times 10.000$ ), Prato ( $P=12,0 \times 10.000$ ) e Grosseto ( $P=9,0 \times 10.000$ ). (Figura 5.10).



Tabella 5.11 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019

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	-	-	3	32,5	3	32,5
ex ASL 2 Lucca	-	-	3	20,8	3	20,8
ex ASL 5 Pisa	-	-	6	27,4	6	27,4
ex ASL 6 Livorno	-	-	4	20,6	4	20,6
ex ASL 12 Viareggio	2	22,6	1	11,3	3	33,9
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>2</b>	<b>2,7</b>	<b>17</b>	<b>23,0</b>	<b>19</b>	<b>25,7</b>
ex ASL 3 Pistoia	1	5,6	1	5,6	2	11,2
ex ASL 4 Prato	-	-	5	30,1	5	30,1
ex ASL 10 Firenze	-	-	6	11,3	6	11,3
ex ASL 11 Empoli	-	-	8	50,7	8	50,7
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>	<b>20</b>	<b>19,4</b>	<b>21</b>	<b>20,3</b>
ex ASL 7 Siena	-	-	2	11,8	2	11,8
ex ASL 8 Arezzo	-	-	1	4,9	1	4,9
ex ASL 9 Grosseto	-	-	2	18,0	2	18,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>5</b>	<b>10,3</b>	<b>5</b>	<b>10,3</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>3</b>	<b>1,3</b>	<b>42</b>	<b>18,6</b>	<b>45</b>	<b>19,9</b>

Figura 5.11 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019

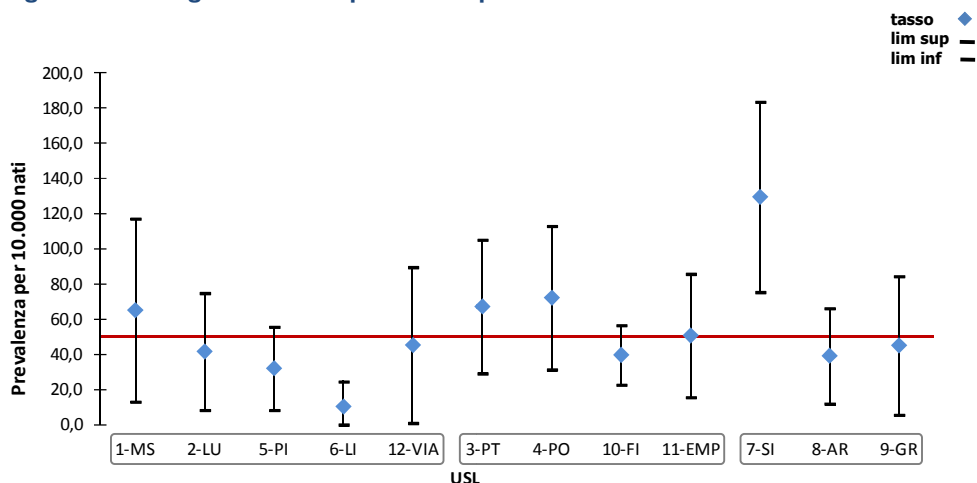


### Commenti

Per le anomalie a carico degli arti non sono stati segnalati eccessi rispetto al tasso medio regionale ( $P=19,9 \times 10.000$ ) mentre è stato evidenziato uno scostamento statisticamente significativo in difetto per la ex ASL di Arezzo ( $P=4,9 \times 10.000$ ) (Figura 5.11).

**Tabella 5.12 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza - Anno 2019**

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	5	54,2	1	10,8	6	65,1
ex ASL 2 Lucca	6	41,6	-	-	6	41,6
ex ASL 5 Pisa	4	18,3	3	13,7	7	32,0
ex ASL 6 Livorno	2	10,3	-	-	2	10,3
ex ASL 12 Viareggio	4	45,2	-	-	4	45,2
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>21</b>	<b>28,4</b>	<b>4</b>	<b>5,4</b>	<b>25</b>	<b>33,9</b>
ex ASL 3 Pistoia	11	61,6	1	5,6	12	67,2
ex ASL 4 Prato	11	66,1	1	6,0	12	72,2
ex ASL 10 Firenze	17	32,1	4	7,5	21	39,6
ex ASL 11 Empoli	6	38,0	2	12,7	8	50,7
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>45</b>	<b>43,6</b>	<b>8</b>	<b>7,7</b>	<b>53</b>	<b>51,3</b>
ex ASL 7 Siena	15	88,3	7	41,2	22	129,5
ex ASL 8 Arezzo	6	29,3	2	9,8	8	39,1
ex ASL 9 Grosseto	3	27,0	2	18,0	5	45,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>24</b>	<b>49,4</b>	<b>11</b>	<b>22,7</b>	<b>35</b>	<b>72,1</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>90</b>	<b>39,9</b>	<b>23</b>	<b>10,2</b>	<b>113</b>	<b>50,1</b>

**Figura 5.12 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019**


### Commenti

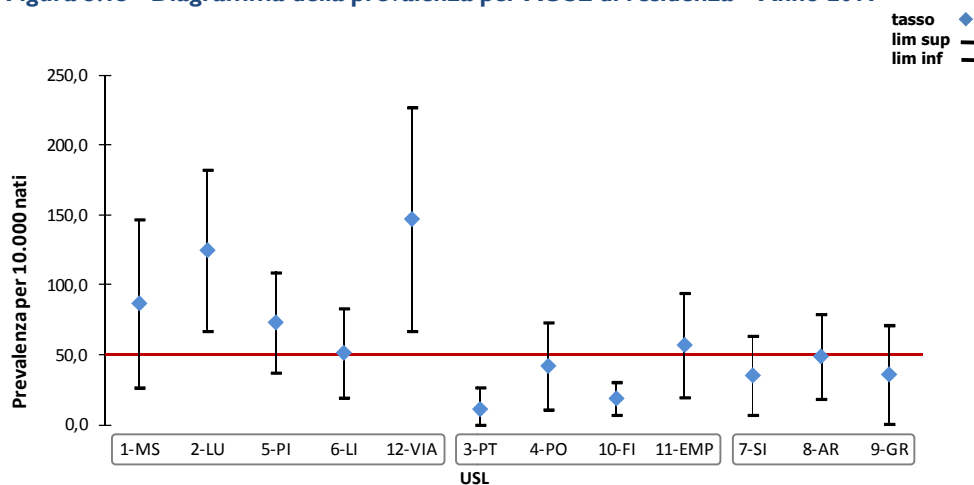
Per le anomalie cromosomiche risulta un eccesso statisticamente significativo rispetto al tasso medio regionale ( $P=50,1 \times 10.000$ ) per i casi residenti nella ex ASL di Siena ( $P=129,5 \times 10.000$ ). Si segnala una riduzione statisticamente significativa per i casi residenti nella ex ASL di Livorno ( $P=10,3 \times 10.000$ ), (Figura 5.12).



Tabella 5.13 Casi con anomalie congenite: 13 gruppi per AUSL di residenza Anno 2019

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	-	-	8	86,8	8	86,8
ex ASL 2 Lucca	-	-	18	124,7	18	124,7
ex ASL 5 Pisa	2	9,1	14	64,0	16	73,1
ex ASL 6 Livorno	2	10,3	8	41,1	10	51,4
ex ASL 12 Viareggio	1	11,3	12	135,7	13	147,1
<b>AUSL Toscana Nord Ovest</b>	<b>5</b>	<b>6,8</b>	<b>60</b>	<b>81,3</b>	<b>65</b>	<b>88,0</b>
ex ASL 3 Pistoia	1	5,6	1	5,6	2	11,2
ex ASL 4 Prato	3	18,0	4	24,1	7	42,1
ex ASL 10 Firenze	1	1,9	9	17,0	10	18,9
ex ASL 11 Empoli	1	6,3	8	50,7	9	57,0
<b>AUSL Toscana Centro</b>	<b>6</b>	<b>5,8</b>	<b>22</b>	<b>21,3</b>	<b>28</b>	<b>27,1</b>
ex ASL 7 Siena	2	11,8	4	23,5	6	35,3
ex ASL 8 Arezzo	-	-	10	48,9	10	48,9
ex ASL 9 Grosseto	2	18,0	2	18,0	4	36,0
<b>AUSL Toscana Sud Est</b>	<b>4</b>	<b>8,2</b>	<b>16</b>	<b>32,9</b>	<b>20</b>	<b>41,2</b>
Non conosciuta	-	-	-	-	-	-
<b>Totale regione</b>	<b>15</b>	<b>6,6</b>	<b>98</b>	<b>43,4</b>	<b>113</b>	<b>50,1</b>

Figura 5.13 - Diagramma della prevalenza per AUSL di residenza – Anno 2019



### Commenti

Per l'eterogeneo gruppo delle "altre anomalie" si osservano eccessi statisticamente significativi rispetto alla media regionale ( $P=50,1 \times 10.000$ ) per i casi residenti nelle ex ASL di Lucca ( $P=124,7 \times 10.000$ ) e Viareggio ( $P=147,1 \times 10.000$ ), mentre risultano scostamenti in difetto nelle ex ASL di Pistoia ( $P=11,2 \times 10.000$ ) e Firenze ( $P=18,9 \times 10.000$ ) (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. È riportato il confronto tra la frequenza osservata, rispetto a quanto atteso nello stesso periodo, sulla base dei tassi di prevalenza specifici calcolati su 131.011 nati nel periodo 2014-2018 (*baseline*).

**Tabella 6 Casi con 30 anomalie congenite specifiche – Anno 2019**

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	4	1,8	-	-	4	1,8	4,3	0,9	n.s.
Encefalocele	-	-	-	-	-	-	1,6	-	n.s.
Spina bifida	2	0,9	3	1,3	5	2,2	6,5	0,8	n.s.
Idrocefalo	2	0,9	2	0,9	4	1,8	4,5	0,9	n.s.
Microcefalia	1	0,4	-	-	1	0,4	0,9	1,2	n.s.
Oloprosencefalia	6	2,7	-	-	6	2,7	2,9	2	n.s.
Anoftalmia/Microftalmia	-	-	-	-	-	-	0,9	-	n.s.
Anotia	-	-	-	-	-	-	0,5	-	n.s.
Trasposizione Grossi Vasi	5	2,2	6	2,7	11	4,9	7,2	1,5	n.s.
Tetralogia di Fallot	2	0,9	7	3,1	9	4,0	9,5	0,9	n.s.
Cuore sinistro ipoplasico	3	1,3	3	1,3	6	2,7	4,3	1,4	n.s.
Coartazione aortica	-	-	6	2,7	6	2,7	7,6	0,8	n.s.
Palatoschisi	1	0,4	5	2,2	6	2,7	6,9	0,9	n.s.
Labio +/- palatoschisi	1	0,4	15	6,6	16	7,1	11,4	1,4	n.s.
Atresia stenosi esofagea	-	-	7	3,1	7	3,1	4,1	1,7	n.s.
Atresia stenosi duodenale	-	-	2	0,9	2	0,9	2,2	0,9	n.s.
Atr. sten. altre parti tenue	-	-	-	-	-	-	2,2	-	n.s.
Atresia stenosi ano-rettale	2	0,9	4	1,8	6	2,7	3,8	1,6	n.s.
Ernia diaframmatica	3	1,3	4	1,8	7	3,1	5	1,4	n.s.
Gastroschisi	3	1,3	-	-	3	1,3	2,2	1,3	n.s.
Onfalocele	-	-	1	0,4	1	0,4	5,5	0,2	n.s.
Agenesia renale bilaterale	4	1,8	-	-	4	1,8	1	3,9	<0,05
Estr. vescica e/o epispadia	-	-	-	-	-	-	0,5	-	n.s.
Ipospadi	-	-	25	11,1	25	11,1	34,5	0,7	n.s.
Sesso indeterminato	2	0,9	2	0,9	4	1,8	1,7	2,3	n.s.
Riduzione arti	1	0,4	5	2,2	6	2,7	10,5	0,6	n.s.
Polidattilia	1	0,4	14	6,2	15	6,6	12,4	1,2	n.s.
Trisomia 21	50	22,22	9	4,0	59	26,1	48,1	1,2	n.s.
Trisomia 13	8	3,5	2	0,9	10	4,4	4,6	2,2	<0,05
Trisomia 18	15	6,6	1	0,4	16	7,1	17,1	0,9	n.s.

Attesi calcolati sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati su 131.011 nati nel periodo 2014-2018 (*baseline*)

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

p = probabilità secondo la distribuzione di Poisson



## Commenti

L'impatto dell'interruzione della gravidanza a seguito di diagnosi prenatale di difetto congenito risulta particolarmente rilevante per i casi di *anencefalia*, *microcefalia*, *oloprosencefalia* e *agenesia renale bilaterale* in cui le IVG rappresentano il totale dei casi, *trisomia 18* ( $15/16=93,8\%$ ), *trisomia 21* ( $50/59=84,7\%$ ), *cuore sinistro ipoplasico* e *idrocefalia* (rispettivamente 3/6 e 2/4, pari al 50,0%).

Dal confronto dei valori di prevalenza osservati in Toscana nel 2019 rispetto a quanto atteso sulla base dei tassi di prevalenza specifici osservati dal RTDC nel periodo 2014-2018, su 131.011 nati sorvegliati, sono emersi eccessi statisticamente significativi per l'*agenesia renale bilaterale* (4 casi osservati vs 1 caso atteso,  $p<0,05$ ) e per la *trisomia 13* (10 casi osservati vs 4,6 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: *microcefalia*, *oloprosencefalia*, *trasposizione grossi vasi*, *labio+-palatoschisi*, *atresia/stenosi esofagea*, *atresia/stenosi ano-rettale*, *ernia diaframmatica*, *gastroschisi*,  *Sesso indeterminato*, *polidattilia* e *trisomia 21*.

Riduzioni, anche se non statisticamente significative, rispetto al valore *baseline*, con valori O/A inferiori all'unità, sono state osservate per *spina bifida*, *coartazione aortica*, *palatoschisi*, *onfalocele*, *ipospadia*, *riduzione arti* e *trisomia 18*.

Non sono stati segnalati casi per *encefalocele*, *anoftalmia/microftalmia*, *anotia*, *atresia/stenosi altre parti tenue* ed *estrofia vescica*. Per *anencefalia*, *idrocefalo*, *tetralogia di Fallot* e *atresia/stenosi duodeno* i casi osservati sono pari agli attesi.



## **SORVEGLIANZA DELLE ANOMALIE CONGENITE: ANALISI PER L'INDIVIDUAZIONE DI CLUSTER**

---

Nella Tabella 7.1 “Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: *cluster* 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 01/01/2015–31/03/2019.

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.



**Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/2015 – 31/03/2019) – I**

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
<b>Sistema nervoso</b>							
Difetti Tubo Neurale						No cluster	62
Anecefalia						No cluster	22
Encefalocele						No cluster	8
Spina Bifida						No cluster	32
Idrocefalia						No cluster	15
Microcefalia						pochi casi (<7)	5
Arinencefalia/Oloprosencefalia						No cluster	8
<b>Occhio</b>							
Anoftalmia/Microftalmia						pochi casi (<7)	1
Anoftalmia						pochi casi (<7)	1
Cataratta congenita						No cluster	11
Glaucoma congenito						pochi casi (<7)	3
<b>Orecchio, faccia e collo</b>							
Anotia						pochi casi (<7)	2
<b>Cardiopatie congenite</b>							
Cardiopatie severe						No cluster	201
Tronco arterioso comune						pochi casi (<7)	6
Ventricolo destro a doppia uscita						No cluster	13
Trasposizione dei grossi vasi (completa)						No cluster	35
Ventricolo unico						No cluster	7
Difetti setto ventricolare						No cluster	453
Difetti setto atriale	69	13/07/16	20/05/17	284	31,18	<0,001	158
Difetti setto atrioventricolare						No cluster	20
Tetralogia di Fallot						No cluster	40
Atresia e stenosi tricuspide						pochi casi (<7)	6
Anomalia di Ebstein						pochi casi (<7)	2
Stenosi valvola polmonare						No cluster	24
Atresia valvola polmonare						No cluster	14
Atresia/stenosi valvola aortica						pochi casi (<7)	4
Anomalie valvola mitrale						pochi casi (<7)	4
Cuore sinistro ipoplasico						No cluster	24
Cuore destro ipoplasico						pochi casi (<7)	3
Coartazione dell'aorta						No cluster	42
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 ( $\geq 37$ sett)						No cluster	32
<b>Respiratorio</b>							
Atresia coane						pochi casi (<7)	4
Malformazione cistica adenomatosa polmone						No cluster	11
<b>Palato-labbro</b>							
Palatoschisi						No cluster	24
Labioschisi con o senza palatoschisi						No cluster	53
<b>Digerente</b>							
Atresia esofagea con o senza fistola						No cluster	18
Atresia/stenosi duodenale						No cluster	7
Atresia/stenosi di altre parti dell'intestino tenue						No cluster	10



**Tabella 7.1 Sorveglianza sui sottogruppi EUROCAT: cluster per data di concepimento (01/01/2015 – 31/03/2019) - II**

Anomalia	Casi	Data Inizio	Data Fine	Durata (gg)	Casi attesi	Probabilità	Casi validi
<b>Digerente</b>							
Atresia/stenosi ano-rettale						No cluster	18
Malattia di Hirschsprung						pochi casi (<7)	4
Atresia dei dotti biliari						pochi casi (<7)	2
Pancreas anulare						Nessun caso	-
Ernia diaframmatica						No cluster	20
Gastroschisi						No cluster	12
<b>Difetti parete addominale</b>							
Onfalocele						No cluster	20
<b>Urinario</b>							
Agenesia renale bilaterale+Sindrome di Potter						pochi casi (<7)	6
Displasia renale multicistica						No cluster	17
Idronefrosi congenita						No cluster	73
Estrofia vescica e/o epispadia						pochi casi (<7)	3
Valvola uretrale posteriore e/o Prune-Belly						No cluster	11
<b>Genitale</b>							
Ipospadi						No cluster	139
Sesso indeterminato						No cluster	8
<b>Arti</b>							
Riduzione arti						No cluster	44
Piede torto-equinovaro						No cluster	49
Dislocazione displasia anca						No cluster	8
Polidattilia						No cluster	49
Sindattilia						No cluster	35
Displasia scheletrica §						No cluster	10
<b>Muscoloscheletrico</b>							
Craniosinostosi						No cluster	14
Costrizione bande amniotiche						pochi casi (<7)	2
<b>Cromosomiche</b>							
Trisomia 21						No cluster	249
Trisomia 13						No cluster	24
Trisomia 18						No cluster	86
Sindrome di Turner						No cluster	28
Sindrome di Klinefelter						No cluster	16
<b>Altre malformazioni/sindromi</b>							
Situs inversus						pochi casi (<7)	6
Gemelli congiunti						Nessun caso)	-
Malattie della pelle						pochi casi (<7)	6
Sindromi teratogene con malformazioni §						Nessun caso	-
Sindrome Feto-alcolica						Nessun caso	-
Sindrome da acido valproico §						Nessun caso	-
Malformazioni da infezione materna						Nessun caso	-
Sindromi genetiche + microdelezioni						Nessun caso	-
VATER/VACTERL						pochi casi (<7)	3
Vascular disruption anomalies						No cluster	48
Lateral anomalies						No cluster	10

§ - Incomplete or missing specification of ICD 9 codes



## Commenti

Relativamente alla sorveglianza effettuata per data di concepimento nel periodo 01/01/2015 -31/03/2019 sui sottogruppi utilizzati da EUROCAT, si segnala il *cluster* statisticamente significativo per i *difetti del setto atriale* con 69 casi osservati nel periodo 13/07/2016-20/05/2017, rispetto a 31,783 casi attesi ( $p < 0,001$ ).

La descrizione di questo *cluster* è già stata riportata nel rapporto 2020 relativo ai dati 2018.

## 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 2019 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 2019**

Gruppi di anomalie	EUROCAT <sup>A</sup>				RTDC				p
	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000 nati	
<b>Sistema nervoso</b>	726	875	1.601	26,95	15	20	35	15,51	***
Difetto tubo neurale (DTN)	161	529	690	11,61	3	6	9	3,99	**
<b>Occhio</b>	188	18	206	3,47	6	-	6	2,66	
<b>Orecchio, faccia e collo</b>	70	12	82	1,38	2	-	2	0,89	
<b>Cardiovascolare</b>	4.215	555	4.770	80,29	157	18	175	77,54	
Cardiopatie severe	1.226	378	1.604	27,00	28	16	44	19,49	*
Difetto interventricolare	2.095	174	2.269	38,19	82	6	88	38,99	
<b>Respiratorio</b>	230	32	262	4,41	8	-	8	3,54	
<b>Palato-Labbro</b>	744	100	844	14,21	19	2	21	9,30	*
<b>Digerente</b>	925	166	1.091	18,36	32	7	39	17,28	
Atresia esofagea +/-fistola	148	9	157	2,64	7	-	7	3,10	
<b>Parete addominale</b>	230	251	481	8,10	2	4	6	2,66	***
<b>Urinario</b>	1.816	288	2.104	35,41	65	8	73	32,34	
Displasia renale	247	55	302	5,08	3	2	5	2,22	*
<b>Genitali</b>	957	52	1.009	16,98	33	2	35	15,51	
Ipospadi	825	9	834	14,04	25	-	25	11,08	
<b>Arti</b>	2.027	294	2.321	39,07	42	3	45	19,94	***
Riduzione arti	153	88	241	4,06	5	1	6	2,66	
Polidattilia	704	39	743	12,51	14	1	15	6,65	
<b>Anomalie cromosomiche</b>	1.227	1.609	2.836	47,73	8	90	98	43,42	
Trisomia 21	566	823	1.389	23,38	5	50	55	24,37	
<b>Sindromi genetiche + microdelezione</b>	226	84	310	5,22	4	1	5	2,22	

<sup>A</sup> su 594.125 nati sorvegliati; p = probabilità secondo la distribuzione di Poisson;  
\* <0,05; \*\*<0,01; \*\*\* <0,001

### Commenti

Dal confronto sono emerse numerose differenze statisticamente significative. In particolare, le prevalenze toscane risultano significativamente inferiori per i seguenti gruppi/sottogruppi: sistema nervoso ( $p<0,001$ ), difetti del tubo neurale ( $p<0,01$ ), cardiopatie severe ( $p<0,05$ ), palato-labbro ( $p<0,05$ ), parete addominale ( $p<0,001$ ), displasia renale ( $p<0,05$ ) e arti ( $p<0,001$ ). Non risultano invece eccessi statisticamente significativi, rispetto a quanto osservato in Europa.



## DATI SULLA DIAGNOSI PRENATALE

---

Le Tabelle 9.1-9.18 sono basate sui dati forniti dai registri europei relativamente al periodo 2015-2019 che sono disponibili sul sito web di EUROCAT nella sezione “PRENATAL SCREENING & DIAGNOSIS” Prenatal Detection Rates (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/>). I registri riportati nelle tabulazioni sono stati selezionati sulla base della disponibilità di almeno l'80% dell'informazione sulla diagnosi prenatale (accesso al sito 11 novembre 2021).

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**

<b>Casi totali</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>REGISTRI</b>			
<b>French West Indies (France)</b>	567	383	67,6 (63,6 – 71,3)
<b>Wessex (UK)</b>	1.872	1.225	65,4 (63,3 – 67,6)
<b>Paris</b>	2.903	1.838	63,3 (61,5 – 65,1)
<b>South West England (UK)</b>	3.412	1.995	58,5 (56,8 – 60,1)
<b>Northern England (UK)</b>	2.267	1.244	54,9 (52,8 – 56,9)
<b>Thames Valley (UK)</b>	1.930	1.049	54,4 (52,1 – 56,6)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	1.006	545	54,2 (51,1 – 57,2)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	964	505	52,4 (49,2 – 55,5)
<b>Odense</b>	414	206	49,8 (45,0 – 54,6)
<b>Navarre</b>	507	250	49,3 (45,0 – 53,7)
<b>Wales</b>	3.305	1.531	46,3 (44,6 – 48,0)
<b>N Netherlands</b>	1.624	725	44,6 (42,2 – 47,1)
<b>Brittany</b>	4.958	2.140	43,2 (41,8 – 44,6)
<b>S Portugal</b>	747	322	43,1 (39,6 – 46,7)
<b>Auvergne</b>	1.513	652	43,1 (40,6 – 45,6)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>2.189</b>	<b>935</b>	<b>42,7 (40,7 - 44,8)</b>
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	2.055	817	39,8 (37,7 – 41,9)
<b>Valencia Region</b>	3.471	1.362	39,2 (37,6 – 40,9)
<b>Saxony-Anhalt</b>	2.288	833	36,4 (34,5 – 38,4)
<b>Ukraine</b>	2.477	895	36,1 (34,3 – 38,0)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	639	226	35,4 (31,8 – 39,2)
<b>Malta</b>	438	134	30,6 (26,5 – 35,1)
<b>Styria</b>	656	194	29,6 (26,2 – 33,2)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	3.839	1.093	28,5 (27,1 – 29,9)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	248	69	27,8 (22,6 – 33,7)
<b>Norway</b>	4.649	1.099	23,6 (22,4 – 24,9)
<b>Total</b>	<b>50.938</b>	<b>22.267</b>	<b>43,7 (43,3 – 44,2)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

## Commenti

Sui 2.189 casi complessivi (escluse le anomalie genetiche) trasmessi al Registro Centrale EUROCAT, si osserva una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale pari a 42,7, equivalente al valore medio europeo del 43,7% (range: valore minimo 23,6% nel registro Norway, valore massimo 67,6% nel registro French West Indies (France)).



Tabella 9.2 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Anencefalia</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>Hainaut (Belgium)</b>	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
<b>Navarre</b>	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
<b>Paris</b>	52	52	100,0 (93,1 - 100,0)
<b>French West Indies (France)</b>	21	21	100,0 (84,5 - 100,0)
<b>N Netherlands</b>	34	34	100,0 (89,9 - 100,0)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	39	39	100,0 (91,0 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	12	12	100,0 (75,8 - 100,0)
<b>Malta</b>	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
<b>S Portugal</b>	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
<b>Ukraine</b>	71	71	100,0 (94,9 - 100,0)
<b>Styria</b>	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
<b>Wales (UK)</b>	62	62	100,0 (94,2 - 100,0)
<b>Odense</b>	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
<b>Auvergne</b>	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
<b>Brittany</b>	119	117	98,3 (94,1 - 99,5)
<b>Valencian Region</b>	48	47	97,9 (89,1 - 99,6)
<b>Thames Valley (UK)</b>	62	60	96,8 (89,0 - 99,1)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	26	25	96,2 (81,1 - 99,3)
<b>Northern England (UK)</b>	75	72	96,0 (88,9 - 98,6)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>24</b>	<b>23</b>	<b>95,8 (79,8 - 99,3)</b>
<b>Wessex (UK)</b>	65	61	93,9 (85,2 - 97,6)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	28	26	92,9 (77,4 - 98,0)
<b>South West England (UK)</b>	96	89	92,7 (85,7 - 96,4)
<b>Norway</b>	66	61	92,4 (83,5 - 96,7)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
<b>Totale</b>	<b>1.011</b>	<b>982</b>	<b>97,1 (95,9 - 98,0)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <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 di 91,7% è stato rilevato nel registro Pleven (Bulgaria)).



Tabella 9.3 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Spina Bifida (escluse condizioni genetiche)</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>French West Indies (France)</b>	7	7	100,0 (64,5 - 100,0)
<b>Navarre</b>	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
<b>Odense</b>	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
<b>N Netherlands</b>	33	33	100,0 (89,6 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
<b>Thames Valley (UK)</b>	61	60	98,4 (91,3 - 99,7)
<b>Paris</b>	55	54	98,2 (90,4 - 99,7)
<b>Brittany</b>	92	90	97,8 (92,4 - 99,4)
<b>South West England (UK)</b>	116	112	96,6 (91,5 - 98,7)
<b>Wales (UK)</b>	77	71	92,2 (84,0 - 96,4)
<b>Ukraine</b>	100	92	92,0 (85,0 - 95,9)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>36</b>	<b>33</b>	<b>91,7 (78,2 - 97,1)</b>
<b>Northern England (UK)</b>	70	64	91,4 (82,5 - 96,0)
<b>Wessex (UK)</b>	70	64	91,4 (82,5 - 96,0)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	50	45	90,0 (78,6 - 95,7)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	19	17	89,5 (68,6 - 97,1)
<b>Auvergne</b>	24	21	87,5 (69,0 - 95,7)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	34	29	85,3 (69,9 - 93,6)
<b>Valencian Region</b>	48	40	83,3 (70,4 - 91,3)
<b>Norway</b>	91	71	78,0 (68,5 - 85,3)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	17	13	76,5 (52,7 - 90,5)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	51	39	76,5 (63,2 - 86,0)
<b>Malta</b>	*	*	75,0 (30,1 - 95,4)
<b>Styria</b>	13	9	69,2 (42,4 - 87,3)
<b>S Portugal</b>	20	13	65,0 (43,3 - 81,9)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	12	5	41,7 (19,3 - 68,1)
<b>Totale</b>	<b>1.136</b>	<b>1.021</b>	<b>89,9 (88,0 - 91,5)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

In Toscana 33 casi con *spina bifida* su 36 registrati nel periodo in esame sono stati diagnosticati in periodo prenatale per una percentuale pari a 91,7. Il dato percentuale medio europeo è pari a 89,9 (range: valore minimo 41,7% nel registro Pleven (Bulgaria), valore massimo 100,0% nei registri di French West Indies, Navarre, Odense, N Netherlands e Vaud).



Tabella 9.4 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Idrocefalia</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>French West Indies (France)</b>	29	29	100,0 (88,3 - 100,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>100,0 (83,9 - 100,0)</b>
<b>Odense</b>	*	*	100,0 (43,9 - 100,0)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
<b>Paris</b>	92	89	96,7 (90,9 - 98,9)
<b>S Portugal</b>	22	21	95,5 (78,2 - 99,2)
<b>Wessex (UK)</b>	47	44	93,6 (82,8 - 97,8)
<b>Navarre</b>	13	12	92,3 (66,7 - 98,6)
<b>South West England (UK)</b>	78	70	89,7 (81,1 - 94,7)
<b>Auvergne</b>	27	24	88,9 (71,9 - 96,2)
<b>Thames Valley (UK)</b>	55	48	87,3 (76,1 - 93,7)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	62	54	87,1 (76,6 - 93,3)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	36	31	86,1 (71,3 - 93,9)
<b>N Netherlands</b>	21	18	85,7 (65,4 - 95,0)
<b>Brittany</b>	45	38	84,4 (71,2 - 92,3)
<b>Ukraine</b>	84	69	82,1 (72,6 - 88,9)
<b>Wales (UK)</b>	75	60	80,0 (69,6 - 87,5)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	18	14	77,8 (54,8 - 91,0)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	56	43	76,8 (64,2 - 85,9)
<b>Northern England (UK)</b>	60	46	76,7 (64,6 - 85,6)
<b>Styria</b>	8	6	75,0 (40,9 - 92,9)
<b>Malta</b>	12	9	75,0 (46,8 - 91,1)
<b>Norway</b>	71	50	70,4 (59,0 - 79,8)
<b>Valencian Region</b>	108	74	68,5 (59,3 - 76,5)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	13	7	53,9 (29,1 - 76,8)
<b>Totale</b>	<b>1.066</b>	<b>890</b>	<b>83,5 (81,1 - 85,6)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

La diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale in tutti i casi con *idrocefalia* segnalati nel periodo. Il dato medio europeo (83,5%) è compreso tra il valore minimo 53,9% osservato nel registro Pleven (Bulgaria) ed il valore massimo 100% osservato, oltre che in Toscana, per i registri French West Indies (France), Odense, Cork and Kerry (Ireland) e Vaud (Switzerland).



**Tabella 9.5 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Labio+/-palatoschisi</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>N Netherlands</b>	83	75	90,4 (82,1 - 95,0)
<b>Navarre</b>	10	9	90,0 (59,6 - 98,2)
<b>South West England (UK)</b>	148	132	89,2 (83,2 - 93,2)
<b>Wessex (UK)</b>	122	107	87,7 (80,7 - 92,4)
<b>Brittany</b>	134	116	86,6 (79,8 - 91,3)
<b>Auvergne</b>	36	31	86,1 (71,3 - 93,9)
<b>French West Indies (France)</b>	14	12	85,7 (60,1 - 96,0)
<b>Northern England (UK)</b>	108	92	85,2 (77,3 - 90,7)
<b>Odense</b>	19	16	84,2 (62,4 - 94,5)
<b>Wales (UK)</b>	130	109	83,9 (76,6 - 89,2)
<b>Paris</b>	82	68	82,9 (73,4 - 89,6)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	35	28	80,0 (64,1 - 90,0)
<b>Thames Valley (UK)</b>	1100	86	78,2 (69,6 - 84,9)
<b>Valencia Region</b>	73	57	78,1 (67,3- 86,0)
<b>S Portugal</b>	18	14	77,8 (54,8 - 91,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	30	23	76,7 (59,1 - 88,2)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	50	38	76,0 (62,6 - 85,7)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	24	18	75,0 (55,1 - 88,0)
<b>Ukraine</b>	95	67	70,5 (60,7 - 78,8)
<b>Malta</b>	10	7	70,0 (39,7 - 89,2)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>64</b>	<b>43</b>	<b>67,2 (55,08 - 77,4)</b>
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	87	55	63,2 (52,7 - 72,6)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	111	68	61,3 (52,0 - 69,8)
<b>Styria</b>	26	14	53,9 (35,5 - 71,2)
<b>Norway</b>	213	70	32,9 (26,9 - 39,4)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	13	*	7,7 (1,4 - 33,3)
<b>Totale</b>	<b>1.845</b>	<b>1.356</b>	<b>73,5 (71,4 - 75,5)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSREENINGAndDIAGNOSIS> accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Tra i 64 casi totali rilevati in Toscana con *labio+/-palatoschisi*, 43, pari al 67,2%, sono stati diagnosticati in età prenatale. Il dato toscano risulta inferiore a quello europeo (73,5%). Il valore medio osservato sul totale dei registri europei è compreso tra il valore minimo del 7,7% per il registro di Pleven (Bulgaria) ed il valore massimo di 90,4% per il registro di N Netherlands.



Tabella 9.6 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Trasposizione grossi vasi</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
French West Indies (France)	12	12	100,0 (75,8 - 100,0)
Hainaut (Belgium)	16	15	93,8 (71,7 - 98,9)
Navarre	13	12	92,3 (66,7 - 98,6)
Wessex (UK)	41	36	87,8 (74,5 - 94,7)
Paris	40	34	85,0 (70,9 - 92,9)
South West England (UK)	74	62	83,8 (73,8 - 90,5)
Valencia Region	54	44	81,5 (69,2 - 89,6)
Isle de la Reunion (France)	27	22	81,5 (63,3 - 91,8)
Wales (UK)	43	35	81,4 (67,4 - 90,1)
Northern England (UK)	59	48	81,2 (69,6 - 89,3)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>43</b>	<b>34</b>	<b>79,1 (64,8 - 88,8)</b>
Auvergne	19	15	79,0 (56,7 - 91,5)
Brittany	66	52	78,8 (67,5 - 86,9)
Odense	9	7	77,8 (45,3 - 93,7)
Thames Valley (UK)	44	34	77,3 (63,0 - 87,2)
N Netherlands	35	27	77,1 (61,0 - 87,9)
Vaud (Switzerland)	22	16	72,7 (51,9 - 86,9)
S Portugal	14	10	71,4 (45,4 - 88,3)
Saxony-Anhalt (Germany)	34	23	67,4 (50,8 - 80,9)
Cork and Kerry (Ireland)	6	*	66,7 (30,0 - 90,3)
Emilia Romagna (Italy)	65	43	66,2 (54,0 - 76,5)
Pleven (Bulgaria)	5	*	60,0 (23,1 - 88,2)
Ukraine	37	22	59,5 (43,5 - 73,7)
Styria	8	*	50,0 (21,5 - 78,5)
Norway	83	38	45,8 (35,5 - 56,5)
Malta	5	*	20,0 (3,6 - 62,5)
<b>Totale</b>	<b>874</b>	<b>653</b>	<b>74,7 (71,7 - 75,5)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5

## Commenti

La quota di casi con *trasposizione dei grossi vasi* diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (79,1% vs 74,7%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (20,0%), mentre il valore massimo è relativo al registro di French West Indies (France) (100,0%).



Tabella 9.7 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Cuore sinistro ipoplasico</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
Hainaut (Belgium)	10	10	100,0 (72,3 - 100,0)
Auvergne	12	12	100,0 (75,8 - 100,0)
Odense	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
Malta	*	*	100,0 (43,9 - 100,0)
S Portugal	*	*	100,0 (34,2 - 100,0)
Wales (UK)	31	31	100,0 (89,0 - 100,0)
South West England (UK)	51	50	98,0 (89,7 - 99,7)
Brittany	50	49	98,0 (89,5 - 99,7)
Paris	35	34	97,1 (85,5 - 99,5)
N Netherlands	22	21	95,5 (78,2 - 99,2)
Northern England (UK)	43	41	95,4 (84,5 - 98,7)
Ukraine	27	25	92,6 (76,3 - 97,9)
Wessex (UK)	40	37	92,5 (80,1 - 97,4)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>26</b>	<b>24</b>	<b>92,3 (75,9-97,9)</b>
Vaud (Switzerland)	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	29	26	89,7 (73,6 - 96,4)
Thames Valley (UK)	28	25	89,3 (72,8 - 96,3)
Navarre	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
French West Indies (France)	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
Isle de la Reunion (France)	16	14	87,5 (64,0 - 96,5)
Norway	85	73	85,9 (76,9 - 91,7)
Emilia Romagna (Italy)	40	34	73,7 (51,2 - 88,2)
Valencia Region	19	14	62,5 (38,6 - 81,5)
Styria	10	7	70,0 (39,7 - 89,2)
Cork and Kerry (Ireland)	13	8	61,5 (35,5 - 82,3)
Pleven (Bulgaria)	*	0	0,0 (0,0 - 0,0)
<b>Totale</b>	<b>625</b>	<b>569</b>	<b>91,0 (88,5 - 93,0)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Per il cuore sinistro ipoplasico in Toscana la percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale è pari a 92,3, rispetto al dato medio europeo del 91,0%. Per il registro di Pleven (Bulgaria) non si segnalano casi diagnosticati in epoca prenatale. Il valore massimo tabulato (100,0%) è quello relativo ai registri di Hainaut (Belgium), Auvergne (France), Odense, Malta, S Portugal e Wales (UK).



Tabella 9.8 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Agenesia renale bilaterale</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	11	11	100,0 (74,1 - 100,0)
<b>N Netherlands</b>	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>Navarre</b>	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
<b>S Portugal</b>	12	12	100,0 (75,8 - 100,0)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	22	22	100,0 (85,1 - 100,0)
<b>Styria</b>	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
<b>Paris</b>	12	12	100,0 (75,8 - 100,0)
<b>Wales (UK)</b>	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>100,0 (70,1 - 100,0)</b>
<b>Auvergne</b>	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
<b>Ukraine</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>French West Indies (France)</b>	*	*	100,0 (34,2 - 100,0)
<b>Valencia Region</b>	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
<b>Thames Valley (UK)</b>	19	18	94,7 (75,4 - 99,1)
<b>Brittany</b>	29	27	93,1 (78,0 - 98,1)
<b>Northern England (UK)</b>	27	25	92,6 (76,6 - 97,4)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	10	9	90,0 (59,6 - 98,2)
<b>South West England (UK)</b>	27	24	88,9 (71,9 - 96,2)
<b>Wessex (UK)</b>	18	16	88,9 (67,2 - 96,9)
<b>Norway</b>	41	36	87,8 (74,5 - 94,7)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	5	*	60,0 (23,1 - 88,2)
<b>Malta</b>	0	0	0,0 (0,0 - 0,0)
<b>Odense</b>	0	0	0,0 (0,0 - 0,0)
<b>Totale</b>	<b>349</b>	<b>331</b>	<b>94,8 (92,0 - 96,7)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Tutti i 9 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%). La percentuale minima di diagnosi prenatale (60,0%) è stata osservata per il registro Pleven (Bulgaria). Per i registri di Malta e Odense non sono stati segnalati casi con questa anomalia congenita nel periodo 2015-2019.

**Tabella 9.9 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Ernia diaframmatica</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	*	*	100,0 (43,9 - 100,0)
<b>Navarre</b>	*	*	100,0 (20,7 - 100,0)
<b>Odense</b>	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
<b>Paris</b>	42	40	95,2 (84,2 - 98,7)
<b>Auvergne</b>	17	15	88,2 (65,7 - 96,7)
<b>S Portugal</b>	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
<b>South West England (UK)</b>	57	49	86,0 (74,7 - 92,7)
<b>Malta</b>	5	*	80,0 (37,6 - 96,4)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	25	20	80,0 (60,9 - 91,1)
<b>Thames Valley (UK)</b>	29	23	79,3 (61,6 - 90,2)
<b>Ukraine</b>	33	26	78,8 (62,3 - 89,3)
<b>Wales (UK)</b>	35	27	77,1 (61,0 - 87,9)
<b>French West Indies (France)</b>	*	*	75,0 (30,1 - 95,4)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	8	6	75,0 (40,9 - 92,9)
<b>Brittany</b>	50	37	74,0 (60,5 - 84,1)
<b>Northern England (UK)</b>	54	39	72,2 (59,1 - 82,4)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	14	10	71,4 (45,4 - 88,3)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>30</b>	<b>21</b>	<b>70,0 (52,1 - 83,3)</b>
<b>Wessex (UK)</b>	53	36	67,9 (54,5 - 78,9)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	18	12	66,7 (43,8 - 83,7)
<b>Valencia Region</b>	45	29	64,4 (57,5 - 82,7)
<b>Styria</b>	11	7	64,4 (49,8 - 76,8)
<b>N Netherlands</b>	19	12	63,6 (35,4 - 84,8)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	41	25	63,2 (41,0 - 80,9)
<b>Norway</b>	70	34	61,0 (45,7 - 74,3)
<b>Totale</b>	<b>686</b>	<b>500</b>	<b>72,9 (69,4 - 76,1)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Il valore percentuale di casi con *ernia diaframmatica* diagnosticati in Toscana in epoca prenatale risulta inferiore al dato medio europeo (70,0% vs 72,9%) (range: valore minimo 61,0% nel registro di Norway, valore massimo 100,0% nei registri di Pleven (Bulgaria), Navarre, Odense e Vaud (Switzerland)).



Tabella 9.10 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Gastroschisi</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
Odense	14	14	100,0 (78,5 - 100,0)
Navarre	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>100,0 (79,6-100,0)</b>
N Netherlands	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
French West Indies (France)	10	10	100,0 (72,3 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Wessex (UK)	54	54	100,0 (93,4 - 100,0)
Thames Valley (UK)	20	20	100,0 (83,9 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	13	13	100,0 (77,2 - 100,0)
Styria	10	10	100,0 (72,3 - 100,0)
Cork and Kerry (Ireland)	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Ukraine	32	32	100,0 (89,3 - 100,0)
Auvergne	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
Wales (UK)	45	44	97,8 (88,4 - 99,6)
South West England (UK)	69	67	97,1 (90,0 - 99,2)
Northern England (UK)	64	62	96,9 (89,3 - 99,1)
Saxony-Anhalt (Germany)	29	28	96,6 (82,8 - 99,4)
Brittany	23	22	95,7 (79,0 - 99,2)
Paris	20	19	95,0 (76,4 - 99,1)
Valencia Region	15	14	93,3 (70,2 - 98,8)
S Portugal	7	6	85,7 (48,7 - 97,4)
Emilia Romagna (Italy)	15	12	80,0 (54,8 - 93,0)
Malta	*	*	66,7 (20,8 - 93,9)
Pleven (Bulgaria)	6	*	66,7 (30,0 - 90,3)
Norway	73	42	57,5 (46,1 - 68,2)
Hainaut (Belgium)	*	*	50,0 (15,0 - 85,0)
<b>Totale</b>	<b>586</b>	<b>537</b>	<b>91,6 (89,1 - 93,6)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Tutti i casi con *gastroschisi* rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 91,6%, mentre il valore minimo di 50,0% è stato osservato nel registro di Hainaut (Belgium).

**Tabella 9.11 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Onfalocele</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>S Portugal</b>	8	8	100,0 (67,6 - 100,0)
<b>Navarre</b>	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
<b>Valencia Region</b>	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	7	7	100,0 (61,0 - 100,0)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	9	9	100,0 (64,6 - 100,0)
<b>French West Indies (France)</b>	9	9	100,0 (70,1 - 100,0)
<b>Thames Valley (UK)</b>	36	36	100,0 (94,4 - 100,0)
<b>Styria</b>	12	12	100,0 (75,8 - 100,0)
<b>Odense</b>	5	5	100,0 (56,6 - 100,0)
<b>Wessex (UK)</b>	41	39	95,1 (83,9 - 98,7)
<b>Wales (UK)</b>	38	36	94,7 (82,7 - 98,5)
<b>South West England (UK)</b>	56	53	94,6 (85,4 - 98,2)
<b>Northern England (UK)</b>	45	42	93,3 (82,1 - 97,7)
<b>Brittany</b>	40	37	92,5 (80,1 - 97,4)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
<b>Paris</b>	23	21	91,3 (73,2 - 97,6)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	11	10	90,9 (62,3 - 98,4)
<b>Ukraine</b>	43	39	90,7 (78,4 - 96,3)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	21	19	90,5 (71,1 - 97,4)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	20	18	90,0 (69,9 - 97,2)
<b>N Netherlands</b>	18	16	88,9 (67,2 - 96,9)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>20</b>	<b>14</b>	<b>70,0 (48,1 - 85,5)</b>
<b>Norway</b>	54	37	68,5 (55,3 - 79,3)
<b>Auvergne</b>	11	7	63,6 (35,4 - 84,8)
<b>Malta</b>	*	*	50,0 (15,0 - 85,0)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	*	*	50,0 (15,0 - 85,0)
<b>Totale</b>	<b>569</b>	<b>511</b>	<b>89,8 (87,1 - 92,0)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

La percentuale osservata in Toscana dei casi con *onfalocele* diagnosticati prima della nascita è pari al 70%. Il dato europeo è pari a 89,8% mentre il valore minimo (50,0%) è stato rilevato nei registri di Malta e Pleven (Bulgaria).



Tabella 9.12 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Valvola uretrale posteriore</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
Malta	*	*	100,0 (43,9 - 100,0)
Navarre	*	*	100,0 (20,7 - 100,0)
French West Indies (France)	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
Ukraine	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
Styria	*	*	100,0 (20,7 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
Paris	31	31	100,0 (89,0 - 100,0)
S Portugal	*	*	100,0 (51,0 - 100,0)
Odense	*	*	100,0 (20,7 - 100,0)
Wessex (UK)	28	27	96,4 (82,3 - 99,4)
Saxony-Anhalt (Germany)	11	10	90,9 (62,3 - 98,4)
Auvergne	10	9	90,0 (59,6 - 98,2)
Thames Valley (UK)	18	16	88,9 (67,2 - 96,9)
Norway	8	7	87,5 (52,9 - 97,8)
Brittany	37	32	86,5 (72,0 - 94,1)
Isle de la Reunion (France)	22	19	86,4 (66,7 - 95,3)
Emilia Romagna (Italy)	7	6	85,7 (48,7 - 97,4)
Cork and Kerry (Ireland)	6	5	83,3 (43,7 - 97,0)
Valencia Region	12	10	83,3 (55,2 - 95,3)
South West England (UK)	19	15	79,0 (56,7 - 91,5)
N Netherlands	14	11	78,6 (52,4 - 92,4)
Northern England (UK)	11	8	72,7 (43,4 - 90,3)
Hainaut (Belgium)	7	5	71,4 (35,9 - 91,8)
Wales (UK)	17	11	64,7 (41,3 - 82,7)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>14</b>	<b>9</b>	<b>64,3 (38,8 - 83,7)</b>
Pleven (Bulgaria)	*	*	50,0 (9,5 - 90,6)
<b>Totale</b>	<b>311</b>	<b>269</b>	<b>86,5 (82,3 - 89,9)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Il 64,3% dei casi rilevati in Toscana con *valvola uretrale posteriore* (9/14) è stato diagnosticato in epoca prenatale. Il valore medio osservato sul totale dei registri europei risulta 86,5% mentre il valore minimo tabulato, pari al 50,0%, è relativo al registro di Pleven (Bulgaria).



**Tabella 9.13 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Riduzione arti</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>Wessex</b>	42	36	85,7 (72,2 - 93,3)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	21	18	85,7 (65,4 - 95,0)
<b>French West Indies (France)</b>	32	26	81,3 (64,7 - 91,1)
<b>Northern England (UK)</b>	31	24	77,4 (60,2 - 88,6)
<b>Thames Valley (UK)</b>	35	26	74,3 (57,9 - 85,8)
<b>Wales (UK)</b>	70	50	71,4 (60,0 - 80,7)
<b>N Netherlands</b>	41	28	68,3 (53,0 - 80,4)
<b>South West England (UK)</b>	93	63	67,7 (57,7 - 76,4)
<b>Brittany</b>	83	56	67,5 (56,8 - 76,6)
<b>Paris</b>	64	41	64,1 (51,8 - 74,7)
<b>Valencia Region</b>	37	23	62,2 (46,1 - 75,9)
<b>Auvergne</b>	21	13	61,9 (40,9 - 79,3)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>49</b>	<b>30</b>	<b>61,2 (47,3 - 73,6)</b>
<b>S Portugal</b>	23	14	60,9 (40,8 - 77,8)
<b>Navarre</b>	14	8	57,1 (32,6 - 78,6)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	48	27	56,3 (42,7 - 69,3)
<b>Malta</b>	9	5	55,6 (26,7 - 81,1)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	53	29	54,7 (41,5 - 67,3)
<b>Ukraine</b>	57	30	52,6 (39,9 - 65,0)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	62	29	46,8 (34,9 - 59,0)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	15	7	46,7 (24,8 - 69,9)
<b>Norway</b>	72	29	40,3 (29,7 - 51,8)
<b>Odense</b>	16	6	37,5 (18,5 - 61,4)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	20	7	35,0 (18,1 - 56,7)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	9	*	33,3 (12,1 - 64,6)
<b>Styria</b>	7	*	28,6 (8,2 - 64,1)
<b>Totale</b>	<b>1.024</b>	<b>630</b>	<b>61,5(58,5 - 64,5)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Nel 61,2% dei casi toscani con *riduzione degli arti* la diagnosi è stata effettuata in epoca prenatale. Il valore percentuale registrato in Toscana risulta sovrapponibile al dato medio europeo del 61,5% (range: valore minimo tabulato 28,6% nel registro Styria, valore massimo 85,7% nei registri di Wessex (UK) e Vaud (Switzerland)).



Tabella 9.14 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Piede torto-talipe equino varo</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
<b>Odense</b>	24	21	87,5 (69,0 - 95,57)
<b>South West England (UK)</b>	240	208	86,7 (81,8 - 90,4)
<b>Vaud (Switzerland)</b>	67	57	85,1 (74,7 - 91,7)
<b>N Netherlands</b>	101	85	84,2 (75,8 - 90,0)
<b>Wales (UK)</b>	236	196	83,1 (77,7 - 87,3)
<b>Paris</b>	121	100	82,6 (74,9 - 88,4)
<b>Wessex (UK)</b>	167	137	82,0 (75,5 - 87,1)
<b>French West Indies (France)</b>	45	36	80,0 (66,2 - 89,1)
<b>Auvergne</b>	73	57	78,1 (67,3 - 86,0)
<b>Thames Valley (UK)</b>	107	81	75,7 (66,8 - 82,8)
<b>Northern England (UK)</b>	144	107	74,3 (66,6 - 80,8)
<b>Brittany</b>	215	157	73,0 (66,7 - 78,5)
<b>Hainaut (Belgium)</b>	66	46	69,7 (57,8 - 79,5)
<b>S Portugal</b>	41	27	65,9 (50,6 - 78,4)
<b>Isle de la Reunion (France)</b>	138	84	60,9 (52,5 - 68,6)
<b>Emilia Romagna (Italy)</b>	184	108	58,7 (51,5 - 65,6)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>55</b>	<b>32</b>	<b>58,2 (45,0 - 70,3)</b>
<b>Navarre</b>	27	15	55,6 (37,3 - 72,4)
<b>Styria</b>	6	*	50,0 (18,8 - 81,2)
<b>Valencia Region</b>	156	76	48,7 (41,0 - 56,5)
<b>Ukraine</b>	76	36	47,3 (36,5 - 58,5)
<b>Saxony-Anhalt (Germany)</b>	123	57	46,3 (37,8 - 55,1)
<b>Cork and Kerry (Ireland)</b>	70	32	45,7 (34,6 - 57,3)
<b>Malta</b>	28	11	39,3 (23,6 - 57,6)
<b>Pleven (Bulgaria)</b>	8	*	25,0 (7,2 - 59,1)
<b>Norway</b>	237	57	24,1 (19,1 - 29,9)
<b>Totale</b>	<b>2.755</b>	<b>1.828</b>	<b>66,4 (64,6 - 68,1)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Tra i 55 casi totali rilevati in Toscana con *piede torto-talipe equino varo*, 32, pari al 58,2%, sono stati diagnosticati in età prenatale. Sul totale dei registri europei (66,4% dei casi diagnosticati in prenatale) il range è compreso tra il valore minimo di 24,1% per il registro di Norway ed il valore massimo di 87,5% per il registro di Odense (DK).

**Tabella 9.15 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Cromosomiche</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
Vaud (Switzerland)	253	235	92,9 (89,4 - 95,5)
Odense	109	100	91,7 (85,1 - 95,6)
Paris	921	842	91,4 (89,4 - 93,1)
Brittany	842	767	91,1 (89,0 - 92,8)
Valencia Region	804	715	88,9 (86,6 - 90,9)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>541</b>	<b>481</b>	<b>88,9 (86,0 - 91,3)</b>
Styria	190	168	88,4 (83,1 - 92,2)
French West Indies (France)	246	215	87,4 (82,7 - 91,0)
Auvergne	278	241	86,7 (82,2 - 90,2)
S Portugal	190	162	85,3 (79,5 - 89,6)
Hainaut (Belgium)	208	175	84,1 (78,6 - 88,5)
Emilia Romagna (Italy)	661	545	82,5 (79,4 - 85,2)
Saxony-Anhalt (Germany)	277	228	82,3 (77,4 - 86,4)
Isle de la Reunion (France)	292	236	80,8 (75,9 - 84,9)
Navarre	171	137	80,1 (73,5 - 85,4)
N Netherlands	321	243	75,7 (70,7 - 80,1)
Wessex (UK)	749	552	73,7 (70,4 - 76,7)
South West England (UK)	1.176	850	72,3 (69,7 - 74,8)
Thames Valley (UK)	684	492	71,9 (68,58 - 75,2)
Northern England (UK)	708	475	67,1 (63,6 - 70,5)
Wales (UK)	706	449	63,6 (60,0 - 67,1)
Norway	857	511	59,6 (56,3 - 62,9)
Pleven (Bulgaria)	37	21	56,8 (40,9 - 71,3)
Cork and Kerry (Ireland)	221	117	52,9 (46,4 - 59,4)
Ukraine	234	95	40,6 (34,5 - 47,0)
Malta	43	8	18,6 (9,7 - 32,6)
<b>Totale</b>	<b>11.719</b>	<b>9.060</b>	<b>77,3 (76,5 - 78,1)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

## Commenti

La quota di casi con *anomalia cromosomica* diagnosticata in epoca prenatale risulta superiore alla percentuale media europea (88,9% vs 77,3%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (18,6%), mentre il valore massimo (92,9%) è relativo al registro Vaud (Switzerland).



Tabella 9.16 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Trisomia 21</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
Odense	60	56	93,3 (84,1 - 97,4)
Vaud (Switzerland)	142	132	93,0 (87,5 - 96,1)
Brittany	441	399	90,5 (87,4 - 92,9)
Paris	509	448	88,0 (84,9 - 90,6)
Valencia Region	513	450	87,7 (84,6 - 90,3)
Auvergne	146	127	87,0 (80,6 - 91,5)
French West Indies (France)	124	107	86,3 (79,1 - 91,3)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>290</b>	<b>250</b>	<b>86,2 (81,8 - 89,7)</b>
Hainaut (Belgium)	106	91	85,9 (78,0 - 91,2)
Styria	105	86	81,9 (73,5 - 88,1)
S Portugal	120	97	80,8 (72,9 - 86,9)
South West England (UK)	535	429	80,2 (76,6 - 83,3)
Navarre	110	88	80,0 (71,6 - 86,4)
Wessex (UK)	323	250	77,4 (72,5 - 81,6)
Emilia Romagna (Italy)	391	302	77,2 (72,8 - 81,1)
Isle de la Reunion (France)	147	111	75,5 (68,0 - 81,8)
Thames Valley (UK)	319	236	74,0 (68,9 - 78,5)
Saxony-Anhalt (Germany)	160	117	73,1 (65,8 - 79,4)
Northern England (UK)	309	219	70,9 (65,6 - 75,7)
Wales (UK)	297	209	70,4 (64,9 - 75,3)
N Netherlands	154	103	66,9 (59,1 - 73,8)
Pleven (Bulgaria)	19	10	52,6 (31,7 - 72,7)
Norway	524	265	50,6 (46,3 - 54,8)
Cork and Kerry (Ireland)	144	57	39,6 (32,0 - 47,7)
Ukraine	192	64	33,3 (27,1 - 40,3)
Malta	37	7	18,9 (9,5 - 34,2)
<b>Totale</b>	<b>6.217</b>	<b>4.710</b>	<b>75,8 (74,7 - 76,8)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

## Commenti

La percentuale dei casi toscani con *trisomia 21* diagnosticati prima della nascita è pari a 86,2%, superiore alla media dei registri europei (75,8%). Le percentuali europee sono comprese nell'intervallo il cui valore minimo è stato osservato nel registro di Malta (18,9%) ed il valore massimo (93,3%) nel registro di Odense (DK).

**Tabella 9.17 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT**

<b>Trisomia 13</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
Hainaut (Belgium)	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Auvergne	15	15	100,0 (79,6 - 100,0)
N Netherlands	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
Emilia Romagna (Italy)	20	20	100,0 (83,9 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	16	16	100,0 (80,6 - 100,0)
Navarre	7	7	100,0 (64,6 - 100,0)
S Portugal	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
Odense	*	*	100,0 (43,9 - 100,0)
Styria	18	18	100,0 (82,4 - 100,0)
Valencia Region	39	38	97,4 (86,8 - 99,6)
Thames Valley (UK)	29	28	96,6 (82,8 - 99,4)
Wales (UK)	29	28	96,6 (82,8 - 99,4)
<b>Tuscany (Italy)</b>	<b>27</b>	<b>26</b>	<b>96,3 (81,7 - 99,3)</b>
Paris	72	69	95,8 (88,5 - 98,6)
Isle de la Reunion (France)	20	19	95,0 (76,4 - 99,1)
Wessex (UK)	36	34	94,4 (81,9 - 98,5)
Brittany	51	48	94,1 (84,1 - 98,0)
Saxony-Anhalt (Germany)	14	13	92,9 (68,5 - 98,7)
French West Indies (France)	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
Northern England (UK)	35	32	91,4 (77,6 - 97,0)
Norway	50	45	90,0 (78,6 - 95,7)
Cork and Kerry (Ireland)	9	8	88,9 (56,5 - 98,0)
South West England (UK)	75	65	86,7 (77,2 - 92,6)
Ukraine	7	6	85,7 (48,7 - 97,4)
Pleven (Bulgaria)	0	0	0,0 (0,0 - 0,0)
Malta	0	0	0,0 (0,0 - 0,0)
<b>Totale</b>	<b>612</b>	<b>577</b>	<b>94,3 (92,2 - 95,9)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Ventisei casi su 27 totali (96,3%) con *trisomia 13* rilevati in Toscana sono stati diagnosticati in epoca prenatale. Il dato medio europeo è pari a 94,3%, il valore minimo dell'85,7% è stato osservato nel registro di Ukraine, mentre nei registri di Pleven (Bulgaria) e Malta non sono stati segnalati casi con questa anomalia cromosomica nel periodo 2015-2019.



Tabella 9.18 Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT

<b>Trisomia 18</b>	<b>Casi totali</b>	<b>Casi diagnosticati in prenatale</b>	<b>% Diagnosi Prenatale (IC95%)</b>
Hainaut (Belgium)	21	21	100,0 (84,5 - 100,0)
Navarre	19	19	100,0 (83,2 - 100,0)
Pleven (Bulgaria)	6	6	100,0 (61,0 - 100,0)
<b>Tuscany Italy</b>	<b>97</b>	<b>97</b>	<b>100,0 (96,2 - 100,0)</b>
N Netherlands	58	58	100,0 (93,8 - 100,0)
French West Indies (France)	44	44	100,0 (92,0 - 100,0)
Vaud (Switzerland)	36	36	100,0 (90,4 - 100,0)
Isle de la Reunion (France)	45	45	100,0 (92,1 - 100,0)
Auvergne	36	36	100,0 (90,4 - 100,0)
Odense	17	17	100,0 (81,6 - 100,0)
Styria	33	33	100,0 (89,6 - 100,0)
Emilia Romagna (Italy)	82	81	98,8 (93,4 - 99,8)
Brittany	138	135	97,8 (93,8 - 99,3)
Saxony-Anhalt (Germany)	43	42	97,7 (87,9 - 99,6)
Valencia Region	124	121	97,6 (93,1 - 99,2)
Paris	159	155	97,5 (93,7 - 99,0)
S Portugal	27	26	96,3 (81,7 - 99,3)
Northern England (UK)	80	77	96,3 (89,6 - 98,7)
Wales (UK)	67	64	95,5 (87,6 - 98,5)
Thames Valley (UK)	111	104	93,7 (87,6 - 96,9)
Wessex (UK)	119	110	92,4 (86,3 - 96,0)
Ukraine	12	11	91,7 (64,6 - 98,5)
Cork and Kerry (Ireland)	34	31	91,2 (77,0 - 97,0)
South West England (UK)	140	127	90,7 (84,8 - 94,5)
Norway	113	83	73,5 (64,6 - 80,7)
Malta	*	0	0,0 (0,0 - 0,0)
<b>Totale</b>	<b>1.663</b>	<b>1.579</b>	<b>95,0 (93,8 - 95,9)</b>

Fonte: EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/PRENATALSCREENINGAndDIAGNOSIS>; accessed on 5/11/2021

\* <5 casi

## Commenti

Tutti i casi osservati in Toscana con *trisomia 18* sono stati diagnosticati prima della nascita, a fronte del dato medio europeo pari al 95,0%. Le percentuali europee sono tutte superiori al 90% ad eccezione del registro di Norway (73,5%) e del registro di Malta dove non ci sono stati casi diagnosticati in epoca prenatale.



Riassumendo: i dati osservati per il registro toscano risultano superiori ai valori medi europei per *spina bifida* (91,7% vs 89,9%), *idrocefalia* (100,0% vs 83,5%), *trasposizione grossi vasi* (79,1% vs 74,7%), *cuore sinistro ipoplasico* (92,3% vs 91,0%), *agenesia renale bilaterale* (100,0% vs 94,8%), *gastroschisi* (100% vs 91,6%), *anomalie cromosomiche* nel loro complesso (88,9% vs 77,3%), *trisomia 21* (86,2% vs 75,8%), *trisomia 13* (96,3% vs 94,3%) e *trisomia 18* (100,0% vs 95,0%). Valori di diagnosi prenatale inferiori rispetto ai valori medi europei si riscontrano per i *casi totali* nel loro complesso (42,7% vs 43,7%), *anencefalia* (95,8% vs 97,1%), *labiopalatoschisi* (67,2% vs 73,5%), *ernia diaframmatica* (70,0% vs 72,9%), *onfalocele* (70,0% vs 89,8%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (64,3% vs 86,5%) e *piede torto-talipe equinovaro* (58,2% vs 66,4%). La percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale in Toscana risulta sovrapponibile al dato europeo per le anomalie di *riduzione degli arti* (61,2% vs 61,5%).

Confrontando i dati toscani relativi a due diversi quinquenni (2015-2019 vs 2013-2017), 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* (67,2% vs 70,4%), *ernia diaframmatica* (70,0% vs 77,8%), *onfalocele* (70,0% vs 84,6%), *valvola uretrale posteriore e/o Prune Belly* (64,3% vs 71,4%), *riduzione arti* (61,2% vs 65,0%).

Le percentuali nei due quinquenni sono uguali o sovrapponibili per *idrocefalia* (100,0%), *cuore sinistro ipoplasico* (92,3%), *agenesia renale bilaterale* (100,0%), e *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 2019**

Struttura ospedaliera	Nati + AS		IVG		Totale	
	N	% (°)	N	% (°)	N	% (*)
<b>Arezzo</b>	33	89,2	4	10,8	37	5,8
<b>Bagno a Ripoli (FI)</b>	7	100,0	-	-	7	1,1
<b>Barga (LU)</b>	5	100,0	-	-	5	0,8
<b>Borgo S. Lorenzo (FI)</b>	*	*	*	*	4	0,6
<b>Cecina (LI)</b>	4	100,0	-	-	4	0,6
<b>Empoli (FI)</b>	19	79,2	5	20,8	24	3,8
<b>Firenze Careggi</b>	29	55,8	23	44,2	52	8,2
<b>Firenze Palagi</b>	*	*	10	90,9	11	1,7
<b>Firenze Torregalli</b>	47	88,7	6	11,3	53	8,3
<b>Grosseto</b>	17	70,8	7	29,2	24	3,8
<b>Livorno</b>	3	100,0	-	-	3	0,5
<b>Lucca</b>	30	83,3	6	16,7	36	5,7
<b>Massa</b>	48	85,7	8	14,3	56	8,8
<b>Montepulciano (SI)</b>	12	80,0	3	20,0	15	2,4
<b>Montevarchi (AR)</b>	6	100,0	-	-	6	0,9
<b>Pescia (LU)</b>	-	-	*	100,0	*	0,2
<b>Piombino (LI)</b>	*	*	-	-	*	0,2
<b>Pisa</b>	78	76,5	24	23,5	102	16,0
<b>Pistoia</b>	14	70,0	6	30,0	20	3,1
<b>Poggibonsi (SI)</b>	6	60,0	4	40,0	10	1,6
<b>Pontedera (PI)</b>	8	80,0	*	20,0	10	1,6
<b>Portoferraio (LI)</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Prato</b>	30	57,7	22	42,3	52	8,2
<b>Siena</b>	23	57,5	17	42,5	40	6,3
<b>Versilia (LU)</b>	31	100,0	-	-	31	4,9
<b>Altro Presidio</b>	*	*	*	*	2	0,3
<b>Non conosciuto</b>	29	93,5	*	6,5	31	4,9
<b>Totale</b>	<b>484</b>	<b>76,0</b>	<b>153</b>	<b>24,0</b>	<b>637</b>	<b>100,0</b>

\* < 3 casi;

(°) % percentuale di riga;

(\*) % percentuale di colonna



**Tabella II Casi con anomalie congenite: sesso – Anno 2019**

Nati + AS	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	<b>427</b>	254	59,5	170	39,8	-	-	3	0,7
<b>Multipli</b>	<b>27</b>	15	55,6	12	44,4	-	-	-	-
<b>Sindromi</b>	<b>7</b>	6	85,7	1	14,3	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	<b>23</b>	11	47,8	12	52,2	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>484</b>	<b>286</b>	<b>59,1</b>	<b>195</b>	<b>40,3</b>	-	-	<b>3</b>	<b>0,6</b>

\* % sul totale di riga

IVG	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	<b>55</b>	22	40,0	7	12,7	-	-	26	47,3
<b>Multipli</b>	<b>7</b>	3	42,9	2	28,6	1	14,3	1	14,3
<b>Sindromi</b>	<b>1</b>	1	100,0	-	-	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	<b>90</b>	35	38,9	28	31,1	1	1,1	26	28,9
<b>Totale</b>	<b>153</b>	<b>61</b>	<b>39,9</b>	<b>37</b>	<b>24,2</b>	<b>2</b>	<b>1,3</b>	<b>53</b>	<b>34,6</b>

\* % sul totale di riga

Totale	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	<b>482</b>	276	57,3	177	36,7	-	-	29	6,0
<b>Multipli</b>	<b>34</b>	18	52,9	14	41,2	1	2,9	1	2,9
<b>Sindromi</b>	<b>8</b>	7	87,5	1	12,5	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	<b>113</b>	46	40,7	40	35,4	1	0,9	26	23,0
<b>Totale</b>	<b>637</b>	<b>347</b>	<b>54,5</b>	<b>232</b>	<b>36,4</b>	<b>2</b>	<b>0,3</b>	<b>56</b>	<b>8,8</b>

\* % sul totale di riga

Totale Nati <sup>o</sup>	Maschi		Femmine		Indeterminato		Non rilevato		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Totale</b>	<b>22.580</b>	<b>11.460</b>	<b>50,7</b>	<b>11.111</b>	<b>49,2</b>	-	-	<b>9</b>	<b>0,1</b>

<sup>o</sup> Dati CAP 2019

\* % sul totale di riga

**Tabella 12 Casi con anomalie congenite: numero neonati partoriti/feti presenti – Anno 2019**

NATI + AS: partoriti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	<b>427</b>	407	95,3	19	4,4	1	0,2	-	-
<b>Multipli</b>	<b>27</b>	25	92,6	2	7,4	-	-	-	-
<b>Sindromi</b>	<b>7</b>	7	100,0	-	-	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	<b>23</b>	23	10,0	-	-	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>484</b>	<b>462</b>	<b>95,5</b>	<b>21</b>	<b>4,3</b>	<b>1</b>	<b>0,2</b>	-	-

\* % sul totale di riga

IVG: feti presenti	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	<b>55</b>	52	94,5	3	5,5	-	-	-	-
<b>Multipli</b>	<b>7</b>	7	100,0	-	-	-	-	-	-
<b>Sindromi</b>	<b>1</b>	1	100,0	-	-	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	<b>90</b>	88	97,8	2	2,2	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>153</b>	<b>148</b>	<b>96,7</b>	<b>5</b>	<b>3,3</b>	-	-	-	-

\* % sul totale di riga

Totale	uno		due		tre		> tre		
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	<b>482</b>	459	95,2	22	4,6	1	0,2	-	-
<b>Multipli</b>	<b>34</b>	32	94,1	2	5,9	-	-	-	-
<b>Sindromi</b>	<b>8</b>	8	100,0	-	-	-	-	-	-
<b>Cromosomici</b>	<b>113</b>	111	98,2	2	4,1	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>637</b>	<b>610</b>	<b>95,8</b>	<b>26</b>	<b>4,1</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	-	-

\* % sul totale di riga

**Tabella 13 Nati vivi con anomalie congenite: peso alla nascita – Anno 2019**

Peso (g)	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale		Totale nati <sup>o</sup>	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**	N°	%**
< 500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	0,02
500-999	2	100,0	-	-	-	-	-	-	2	0,4	70	0,3
1000-1499	9	90,0	-	-	-	-	1	10,0	10	2,2	130	0,6
1500-1999	18	81,8	2	9,1	2	9,1	-	-	22	4,8	345	1,5
2000-2499	25	80,6	5	16,1	-	-	-1	3,2	31	6,7	1.086	4,8
2500-2999	94	94,0	6	6,0	-	-	-	-	100	21,7	4.517	20,0
3000-3499	138	89,0	10	6,5	2	1,3	55	3,2	155	33,7	9.492	42,0
3500-3999	100	95,2	2	1,9	2	1,9	1	1,0	105	22,8	5.733	25,4
4000-4499	14	93,3	-	-	1	6,7	-	-	15	3,3	1.082	4,8
≥ 4500	2	100,0	-	-	-	-	-	-	2	0,4	86	0,4
n.r.	17	94,4	1	5,6	-	-	-	-	18	3,9	34	0,2
<b>Totale</b>	<b>419</b>	<b>91,1</b>	<b>26</b>	<b>5,7</b>	<b>7</b>	<b>1,5</b>	<b>8</b>	<b>1,7</b>	<b>460</b>	<b>100,0</b>	<b>22.580</b>	<b>100,0</b>

§ Dati CAP 2019

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 14 Casi con anomalie congenite: durata della gestazione – Anno 2019**

Nati vivi	< 29 sett		29 - 34		35 - 37		> 37 sett		n.r. <sup>o</sup>		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Isolati</b>	2	0,5	32	7,6	72	17,2	312	74,5	1	0,2	<b>419</b>
<b>Multipli</b>	-	-	1	3,8	5	19,2	20	76,9	-	-	<b>26</b>
<b>Sindromi</b>	-	-	1	14,3	1	14,3	5	71,4	-	-	<b>7</b>
<b>Cromosomici</b>	-	-	1	12,5	-	-	7	87,5	-	-	<b>8</b>
<b>Totale</b>	<b>2</b>	<b>0,4</b>	<b>35</b>	<b>7,6</b>	<b>78</b>	<b>17,0</b>	<b>344</b>	<b>74,8</b>	<b>1</b>	<b>0,2</b>	<b>460</b>

IVG	< 13 sett		13 - 20		21 - 22		> 22 sett		n.r. <sup>o</sup>		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Isolati</b>	7	12,7	25	45,5	23	41,8	-	-	-	-	<b>55</b>
<b>Multipli</b>	-	-	3	42,9	4	57,1	-	-	-	-	<b>7</b>
<b>Sindromi</b>	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	-	<b>1</b>
<b>Cromosomici</b>	32	35,6	54	60,0	4	4,4	-	-	-	-	<b>90</b>
<b>Totale</b>	<b>39</b>	<b>25,5</b>	<b>82</b>	<b>53,6</b>	<b>32</b>	<b>20,9</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>153</b>

<sup>o</sup> non rilevato

\* % sul totale di riga

**Tabella 15 Nati con anomalie congenite: periodo di diagnosi – Anno 2019**

Nati + AS	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%
<b>Nascita</b>	153	85,5	16	8,9	6	3,4	4	2,2	179	3,7
<b>Entro 7gg</b>	81	96,4	2	2,4	1	1,2	-	-	84	17,4
<b>1-4 sett.</b>	22	100,0	-	-	-	-	-	-	22	4,5
<b>1-12 mesi</b>	9	100,0	-	-	-	-	-	-	9	1,9
<b>Oltre 1 anno</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Prenatale</b>	149	92,0	9	5,6	-	-	4	2,5	162	33,5
<b>Aborto spont.</b>	2	-	-	-	-	-	15	-	17	3,5
<b>Postnatale nos</b>	4	100,0	-	-	-	-	-	-	4	0,8
<b>n.r.</b>	7	100,0	-	-	-	-	-	-	7	1,4
<b>Totale</b>	<b>427</b>	<b>88,2</b>	<b>27</b>	<b>5,6</b>	<b>7</b>	<b>1,4</b>	<b>23</b>	<b>4,8</b>	<b>484</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

**Tabella 16 Nati con anomalie congenite: condizione alla diagnosi – Anno 2019**

Nati + AS	isolati		multipli		sindromi		cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%
<b>Vivo</b>	400	90,7	27	6,1	7	1,6	7	1,6	441	91,1
<b>Morto</b>	2	11,8	-	-	-	-	15	88,2	17	3,5
<b>n.r.</b>	25	96,2	-	-	-	-	1	3,8	26	5,4
<b>Totale</b>	<b>427</b>	<b>88,2</b>	<b>27</b>	<b>5,6</b>	<b>7</b>	<b>1,4</b>	<b>23</b>	<b>4,8</b>	<b>484</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

**Tabella 17 Casi con anomalie congenite: cariotipo del bambino/feto – Anno 2019**

Risultato	Conosciuto		Non conosciuto		Non effettuato		Fallito		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°
<b>Isolati</b>	39	8,1	11	2,3	189	39,2	4	0,8	239	49,6	482
<b>Multipli</b>	9	26,5	4	11,8	9	26,5	1	2,9	11	32,3	34
<b>Sindromi</b>	5	62,5	-	-	1	12,5	-	-	2	25,0	8
<b>Cromosomici</b>	93	82,3	3	2,6	2	1,8	-	-	15	13,3	113
<b>Totale</b>	<b>146</b>	<b>22,9</b>	<b>18</b>	<b>2,8</b>	<b>201</b>	<b>31,6</b>	<b>5</b>	<b>0,8</b>	<b>267</b>	<b>41,9</b>	<b>637</b>

\* % sul totale di riga

**Tabella 18 Casi con anomalie congenite (AC): età della madre – Anno 2019**

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°
<b>Nati con AC</b>																	
<b>Isolati</b>	4	0,9	25	5,9	88	20,6	123	28,8	112	26,2	38	8,9	8	1,9	29	6,8	427
<b>Multipli</b>	-	-	2	7,4	4	14,8	9	33,3	10	37,0	1	3,7	1	3,7	-	-	27
<b>Sindromi</b>	-	-	-	-	-	-	5	71,4	1	14,3	1	14,3	-	-	-	-	7
<b>Cromosomici</b>	-	-	1	4,3	3	13,0	8	34,8	6	26,1	4	17,4	1	4,3	-	-	23
<b>IVG</b>																	
<b>Isolati</b>	-	-	2	3,6	15	27,3	21	38,2	13	23,6	4	7,3	-	-	-	-	55
<b>Multipli</b>	-	-	-	-	2	28,6	2	28,6	2	28,6	1	14,3	-	-	-	-	7
<b>Sindromi</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1
<b>Cromosomici</b>	-	-	2	2,2	10	8,9	10	11,1	37	41,1	28	31,1	5	5,6	-	-	90

\* % 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°
<b>Nati con AC</b>	4	0,8	28	5,8	95	19,6	145	30,0	129	26,7	44	9,1	10	2,1	29	6,0	484
<b>IVG</b>	-	-	4	2,6	25	16,3	33	21,6	53	34,6	33	21,6	5	3,3	-	-	153
<b>Totale</b>	4	0,6	32	5,0	120	18,8	178	27,9	182	28,6	77	12,1	15	2,4	29	4,6	637

\* % 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°
<b>Totale nati°</b>	180	0,8	1.632	7,2	4.594	20,3	7.622	33,8	6.233	27,6	2.047	9,1	254	1,1	18	0,1	22.580

° Dati CAP 2019

\* % sul totale di riga

§ non rilevato

**Tabella 19 Casi con anomalie congenite (AC): nazionalità della madre - Anno 2019**

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Nati + AS con AC</b>							
<b>Isolati</b>	202	47,3	119	27,9	106	24,8	<b>427</b>
<b>Multipli</b>	16	59,3	8	29,6	3	11,1	<b>27</b>
<b>Sindromi</b>	3	42,9	1	14,3	3	42,9	<b>7</b>
<b>Cromosomici</b>	10	43,5	1	4,3	12	52,2	<b>23</b>
<b>Totale</b>	<b>231</b>	<b>47,7</b>	<b>129</b>	<b>26,7</b>	<b>124</b>	<b>25,6</b>	<b>484</b>
<b>IVG</b>							
<b>Isolati</b>	29	52,7	12	21,8	14	25,5	<b>55</b>
<b>Multipli</b>	4	57,1	1	14,3	2	28,6	<b>7</b>
<b>Sindromi</b>	1	100,0	-	-	-	-	<b>1</b>
<b>Cromosomici</b>	48	53,3	8	8,9	34	37,8	<b>90</b>
<b>Totale</b>	<b>82</b>	<b>53,6</b>	<b>21</b>	<b>13,7</b>	<b>50</b>	<b>32,7</b>	<b>153</b>

<b>Totale</b>							
<b>Isolati</b>	231	47,9	131	27,2	120	24,9	<b>482</b>
<b>Multipli</b>	20	58,8	9	26,5	5	14,7	<b>34</b>
<b>Sindromi</b>	4	50,0	1	12,5	3	37,5	<b>8</b>
<b>Cromosomici</b>	58	51,3	9	8,0	46	40,7	<b>113</b>
<b>Totale</b>	<b>313</b>	<b>49,1</b>	<b>150</b>	<b>23,5</b>	<b>174</b>	<b>27,3</b>	<b>637</b>

**Dato regionale**

Nazionalità	Italiana		Straniera		Non rilevata		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Nati</b>	<b>16.542</b>	<b>73,3</b>	<b>6.018</b>	<b>26,7</b>	<b>20</b>	<b>0,1</b>	<b>22.580</b>

° Dati CAP 2019

\* % sul totale di riga

**Tabella 20 Casi con anomalie congenite: numero di gravidanze precedenti - Anno 2019**

N° gravidanze precedenti	Nessuna		Una		Due		Tre		Quattro		≥Cinque		n.c.		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Nati vivi</b>	234	50,9	120	26,1	39	8,5	20	4,3	12	2,6	6	1,3	29	6,3	<b>460</b>
<b>Nati morti</b>	4	57,1	3	42,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>7</b>
<b>Aborti spontanei</b>	12	70,6	3	17,6	1	5,9	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>17</b>
<b>IVG</b>	89	58,2	39	25,5	15	9,8	9	5,9	-	-	-	-	1	0,7	<b>153</b>
<b>Totale</b>	<b>339</b>	<b>53,2</b>	<b>165</b>	<b>25,9</b>	<b>55</b>	<b>8,6</b>	<b>29</b>	<b>4,6</b>	<b>12</b>	<b>1,9</b>	<b>6</b>	<b>0,9</b>	<b>31</b>	<b>4,9</b>	<b>637</b>

\* % sul totale di riga

**Tabella 21 Casi con anomalie congenite: concepimento assistito – Anno 2019**

Tecnica utilizzata	Isolati		Multipli		Sindromi		Cromosomici		Totale	
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%*	N°	%**
<b>Ovulazione indotta</b>	-	-	-	-	-	-	1	100,0	1	3,7
<b>Inseminazione artif.</b>	-	-	-	-	-	-	1	100,0	1	3,7
<b>GIFT</b>	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1	3,7
<b>ICSI</b>	4	66,7	-	-	-	-	2	33,3	6	22,2
<b>IVF</b>	3	50,0	1	16,7	-	-	2	33,3	6	22,2
<b>Ovodonazione</b>	2	100,0	-	-	-	-	-	-	2	7,4
<b>Altro non specificato</b>	8	80,0	1	10,0	-	-	1	10,0	10	37,0
<b>Totale</b>	<b>18</b>	<b>66,7</b>	<b>2</b>	<b>7,4</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>7</b>	<b>25,9</b>	<b>27</b>	<b>100,0</b>

\* % sul totale di riga

\*\* % sul totale colonna

**Tabella 22 Casi con anomalie congenite: assunzione farmaci nel periodo periconcezionale o nel primo trimestre – Anno 2019**

Assunzione farmaci	SI		NO		Non rilevato		Totale
	N°	%*	N°	%*	N°	%*	
<b>Isolati</b>	71	14,7	129	26,8	282	58,5	482
<b>Multipli</b>	7	20,6	10	29,4	17	50,0	34
<b>Sindromi</b>	1	12,5	2	25,0	5	62,5	8
<b>Cromosomici</b>	9	8,0	23	20,4	81	71,7	113
<b>Totale</b>	<b>88</b>	<b>13,8</b>	<b>164</b>	<b>25,7</b>	<b>385</b>	<b>60,5</b>	<b>637</b>

\* % 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) e successivamente con DGR 133/2020, DGR 121/2021 e DGR 179/2021 sono stati approvati i Centri di Coordinamento regionale Malattie Rare (CCMR) e le Sotto Reti Cliniche (SRC). L'articolazione dei CCMR e delle SRC sono visibili sul sito pubblico della Rete Toscana delle Malattie Rare al link <https://malattierare.toscana.it/percorso/elenco-centri-coordinamento-e-sottoreti-cliniche/>

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

Il RTMR, attivo dal 2005 ed entrato a regime nel luglio 2006, è coordinato dalla Regione Toscana e da un gruppo di medici professionisti ed è gestito dalla Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, in collaborazione con l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR.

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 16 novembre 2021 sono stati registrati in RTMR 67.674 casi totali di malattie di cui 65.994 se si escludono le malattie che con DPCM 12/01/17 sono state classificate come croniche.

I casi totali esenti, cioè relativi a malattie con codice di esenzione secondo l'Allegato 7 del sopra citato DPCM, sono stati 57.375. I casi residenti in Toscana sono stati 43.432 di cui 41.260 esenti.

Sui 65.994 casi totali il sotto gruppo nosologico "Altre sindromi e malformazioni congenite complesse, si colloca al terzo posto in ordine di frequenza con 5.028 casi totali registrati (residenti in Toscana ed extra regione) ed una percentuale pari a 7,6%, preceduto dai sotto gruppi delle malattie del sistema nervoso centrale e periferico (15.198 casi=23,0%) e delle malattie dell'apparato visivo (5.885 casi=8,9%).

Sui soli residenti in Toscana, il sotto gruppo nosologico "Altre sindromi e malformazioni congenite complesse (Malformazioni congenite, cromosomopatie e sindromi genetiche)" si colloca all'ottavo posto in ordine di frequenza, con 2.533 casi registrati su 43.432 casi totali, pari al 5,8%.



Per un confronto con i casi rilevati nel 2019 dal Registro Toscano Difetti Congeniti, nella tabella 23 sono riportate le malformazioni incluse nel Registro Toscano Malattie Rare, con prima diagnosi effettuata nel 2019.

**Tabella 23 Malattie Rare appartenenti al gruppo “MALFORMAZIONI CONGENITE, CROMOSOMOPATIE E SINDROMI GENETICHE” tra soggetti residenti in Toscana (anno diagnosi: 2019)**

<b>Cod es.</b>	<b>Malattia Rara</b>	<b>N.</b>	<b>%</b>
RNG090	Sindromi da riarrangiamenti strutturali sbilanciati cromosomici e genomici	43	17,7
RNG141	Sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti del cuore e grandi vasi	25	10,3
RN0010	Arnold-chiari, sindrome di	18	7,4
RN1330	Sindrome del cromosoma x fragile	12	4,9
RNG100	Altre anomalie congenite multiple gravi ed invalidanti con ritardo mentale	10	4,1
RNG050	Osteocondromi multipli	7	2,9
RN0200	Hirschsprung, malattia di	6	2,5
RN0190	Malformazione ano-rettale in forma isolata o sindromica	6	2,5
RN0250	Rene con midollare a spugna	6	2,5
RNG011	Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti con prevalente alterazione del SN	6	2,5
RN1010	Noonan, sindrome di	4	1,6
RNG040	Labiopalatoschisi	4	1,6
RN0160	Atresia esofagea e/o fistola tracheoesofagea	3	1,2
RNG040	Altre anomalie congenite gravi/invalidanti cranio e/o ossa faccia, tegumenti e mucose	3	1,2
RNG080	Sindromi da aneuploidia cromosomica	3	1,2
RN0820	Beckwith-Wiedemann, sindrome di	3	1,2
RN0430	Poland, sindrome di	3	1,2
RNG040	Palatoschisi isolata o sindromica	3	1,2
RNG060	Displasia fibrosa	3	1,2
RNG060	Osteogenesi imperfetta	3	1,2
RNG150	Agnesia/disgenesia del corpo calloso in forma isolata o sindromica	3	1,2
RN1300	Angelman, sindrome di	2	0,8
RN0780	Von Hippel-Lindau, sindrome di	2	0,8
RNG050	Condrodistrofie congenite	2	0,8
RN1320	Marfan, sindrome di	2	0,8
RNG090	Sindromi da delezione 22q11.2	2	0,8
RN1620	Rubinstein-Taybi, sindrome di	2	0,8
RFG150	Anoftalmia/microftalmia isolate o sindromiche	2	0,8
RNG200	Complesso di von Meyenburg	2	0,8
RN0360	Coffin-Siris, sindrome di	2	0,8
RN0680	Turner, sindrome di	2	0,8
RNG040	Craniosinostosi primaria	2	0,8
RNG095	Sindromi di Waardenburg	2	0,8
RN1290	Wolfram, sindrome di	2	0,8
RN0910	Goldenhar, sindrome di	2	0,8
RNG060	Osteopetrosi	2	0,8
RN1190	Sindrome Nail-Patella	2	0,8
RNG142	Altre sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti dei vasi periferici	2	0,8
RNG262	Difetti sviluppo sessuale con ambiguita' genitali e/o discordanza cariotipo/sviluppo gonadico e/o fenotipo	2	0,8
RN1720	Vogt-Koyanagi-Harada, sindrome di	2	0,8
RN0230	Malattia del fegato policistico	2	0,8
RN0750	Sclerosi tuberosa	2	0,8
RN0300	Sindrome da regressione caudale	1	0,4
RN1810	Estrofia vescicale	1	0,4
RNG261	Malattia renale cistica genetica	1	0,4
RN1220	Stickler, sindrome di	1	0,4
RN0321	Sindrome Prune Belly	1	0,4
RN0040	Joubert, sindrome di	1	0,4
RNG092	Sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti con bassa statura come segno principale	1	0,4
RN0790	Aarskog, sindrome di	1	0,4
RN0940	Sindrome Kabuki	1	0,4
RN0020	Microcefalia isolata o sindromica	1	0,4
RJ0040	Rene policistico autosomico recessivo	1	0,4
RN1310	Prader-Willi, sindrome di	1	0,4
RNG010	Pseudoermafroditismi	1	0,4
RN0760	Peutz-Jeghers, sindrome di	1	0,4
RN1140	Sindrome branchio-oto-renale	1	0,4
RNG100	Sindrome KBG	1	0,4
RNG262	Sindrome da insensibilita' completa agli androgeni	1	0,4
RN1080	Russell-Silver, sindrome di	1	0,4
RNG050	Acondroplasia	1	0,4
RNG030	Apert, sindrome di	1	0,4
RN1350	Alagille, sindrome di	1	0,4
RN0850	Sindrome Charge	1	0,4
RN1270	Williams, sindrome di	1	0,4
RC0310	Sotos, sindrome di	1	0,4
RNG264	Sindrome di Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser	1	0,4
RC0250	Costello, sindrome di	1	0,4
RNG251	Duplicazioni del tubo digerente	1	0,4
<b>Totale</b>		<b>243</b>	<b>100</b>



## 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 ha utilizzato 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 contiene 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](http://www.eurolinkcat.eu)



IN EVIDENZA

Nei giorni **7-8 aprile 2022** si è tenuta, in modalità online, la Conferenza finale del progetto EUROlinkCAT “**Health and education outcomes of children across Europe with congenital anomalies**”.

La conferenza era rivolta agli operatori sanitari, ricercatori accademici, educatori, leader nel settore sanitario e dell'istruzione, studenti, genitori e tutori e tutti coloro che lavorano o sono interessati al tema delle anomalie congenite.

La conferenza aveva l'obiettivo di diffondere i risultati di EUROlinkCAT e definire una serie di raccomandazioni per l'assistenza medica e l'educazione dei bambini con anomalie congenite.

Il Convegno ha affrontato i seguenti temi:

*Epidemiologia*

*Diagnosi prenatale*

*Esiti di sopravvivenza e morbosità*

*Cure mediche*

*Risultati scolastici ed educativi*

*Le esperienze di genitori e tutori*

*Il ruolo delle associazioni di pazienti e dei genitori*

Il programma scientifico completo è il seguente:

### **EUROlinkCAT European Conference “Health and education outcomes of children across Europe with congenital anomalies” April 7-8, 2022**

Scientific program:

#### **Thursday 7 April 2022**

12:00-14:00

#### **Student poster presentations**

14:15-15:45

#### **OPENING SESSION**

##### **Conference Welcome**

*Anna Latos Bielenska*

##### **EUROlinkCAT: Why create a linked European cohort of children with congenital anomalies?**

*Joan Morris*

##### **EUROCAT: A valuable resource**

*David Tucker and Amanda Neville*

##### **Multi-stakeholder engagement to support person-centred health outcomes**

*Sylvia Roozen*



**16:00-17:50 - Session 1 - The Voice of Parents and Science: Health care and education of children with congenital anomalies**

**The voice of parents**

*Kristina Garne Holm*

**What are the information and support needs of parents? An online survey in 10 European countries**

*Elena Marcus*

**Insights into the children's educational achievements**

*Judith Rankin*

**Panellists' presentations**

*Dorica Dan, Dominika Madaj-Solberg, Jolanta Wierzba*

**Panel discussion**

18:00-20:00

**Professionals' poster browsing room**

**Friday 8 April 2022**

08:30-08:45

**Winning student poster presentations**

08:45-09:00

**How to create a linked European cohort of children with congenital anomalies**

*Joan Morris*

**09:00-10:45 - Session 2 - Medications for chronic diseases in children with and without congenital anomalies**

**Type I diabetes mellitus in children**

*Joanne Given*

**Anti-asthmatic prescriptions in children**

*Natalie Divin*

**Cardiovascular prescriptions for children with congenital heart defects**

*Mads Damkjær*

**Panellists' presentations**

*Tania Schink, Anne-Marie Nybo Andersen, Christine Damase-Michel*

**Panel discussion**

**11:15-13:05 - Session 3 - Hospitalisations and surgeries in children with and without congenital anomalies**

**Length of children's hospital stays**

*Stine Kjaer Urhøj*

**Timing and number of surgeries in children**

*Mads Damkjær*

**Intensive care and mechanical ventilation in children***Cecilia Martellucci***How many children have permanent feeding tubes?***Ester Garne***Panellists' presentations***Luca Autelitano, Damien Bonnet, Irene Petersen***Panel discussion****14:05-15:55 - Session 4 - Survival of children born with congenital anomalies****Temporal and geographical variations in survival across Europe***Michele Santoro***Ten-year survival of children born with major congenital anomalies***Svetlana Glinianaia***Survival of children with rare structural congenital anomalies***Alessio Coi***What are the difficulties in estimating European survival rates?***Matt Pryce***Panellists' presentations***Ruth Gilbert, Jennita Reefhuis, Paul Romitti***Panel discussion****16:25-18:25 - Session 5 - Evaluating and Enhancing the use of Hospital Discharge Data in the Surveillance of Congenital Anomalies****Accuracy of congenital anomaly coding in live births in health care databases***Marian Bakker***Evaluating causes of death using vital statistics***Anke Rissmann***Can algorithms exploit health care databases for congenital anomaly surveillance?***Cecilia Martellucci***Lessons learned from the EUROlinkCAT study on the quality of data in health care databases***Ester Garne***Panellists' presentations***Domenica Taruscio, Sonia Hernández-Díaz, Robert Smigiel***Panel discussion****18:25-18:45 - CONFERENCE CLOSING SESSION**





# eurolinkcat

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



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

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



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

[enquiries@eurolinkcat.eu](mailto:enquiries@eurolinkcat.eu)



eurolinkcat

#### 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](mailto:enquiries@eurolinkcat.eu)



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



#### Punti di forza:

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



#### EUROLINKCAT Steering Committee (Congenital Anomaly Registries)

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



#### EUROLINKCAT Participants (Congenital Anomaly Registries)

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

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

[enquiries@eurolinkcat.eu](mailto:enquiries@eurolinkcat.eu)



**conCEPTION**  
SAFETY EVIDENCE ECOSYSTEM

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.

Pubblicazioni:

Thurin NH, Pajouheshnia R, Roberto G, From Inception to ConcePTION: **Genesis of a Network to Support Better Monitoring and Communication of Medication Safety During Pregnancy and Breastfeeding**, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, First online 26 November 2021

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 djecje bolesti Zagreb IE: European Institute for Women's Health IL: Jerusalem (Ministry of Health), Teva Pharmaceutical Industries Ltd. IT: Agenzia regionale di Sanità, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Consiglio Nazionale delle Ricerche – Institute of Clinical Physiology, Università degli Studi di Ferrara, University of Florence, University of Messina MT: Malta Congenital Anomalies Registry NL: Academisch Ziekenhuis Groningen, Elevate, Orcion, PHARMO Institute, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Teratology Information Service networks, The European Medicines Agency, Ttopstart, NO: University of Oslo PL: Poznan University of Medical Science, Dept of Medical Genetics, Wroclaw Medical University SE: Karolinska Institutet, Stockholms Lans Landsting SW: University of Lund TR: Izmir Katip Celebi Universitesi UK: Covance Laboratories Ltd., Eli Lilly and Company Ltd., Health Service Executive, Dept of Public Health, St Finbarr's Hospital, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Pfizer Ltd., Public Health England, St. George's Hospital Medical School, Swansea University, The Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, The University of Manchester, University of Bath, University of Dundee US: AbbVie Inc, Bristol-Myers Squibb Company Corp.



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



## BIBLIOGRAFIA RTDC 2020 -2021

---

### ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

- Svetlana V Glinianaia, Judith Rankin, Anna Pierini, Alessio Coi, Michele Santoro, Joachim Tan, Abigail Reid, Maria Loane, Joanne Given, Clara Caverro Carbonell, Hermien de Walle, Elizabeth Draper, Ester Garne, Miriam Gatt, Mika Gissler, Babak Khoshnood, Kari Klungsøyr, Jenny Kurinczuk, Amanda Neville, David Tucker, Stine K Urhøj, Diana Wellesley, Joan K Morris. **Ten-year survival of children born with major congenital anomalies in 13 European member registries of the EUROlinkCAT study.** *Pediatrics*. 2022 Mar 1;149(3):e2021053793. doi: 10.1542/peds.2021-053793.
- Mezzasalma, L., Santoro, M., Coi, A., & Pierini, A. **Association between maternal body mass index and congenital anomalies: a case-control study in Tuscany (Italy).** *Birth Defects Research* 2021, 1-8. doi: 10.1002/bdr2.1970
- Kristina Garne Holm, Amanda Julie Neville, Anna Pierini, Anna Latos Bielenska, Anna Jamry-Dziurla, Ester Garne, Jane Clemensen. **The voice of parents of children born with a congenital anomaly.** *Frontiers in Pediatrics*. 2021; 9: 654883. Published online 2021 Nov 29. doi: 10.3389/fped.2021.654883
- Nicolas Thurin, Romin Pajouheshnia, Giuseppe Roberto, Caitlin Dodd, Giulia Hyeraci, Claudia Bartolini, Olga Paoletti, Hedvig Nordeng, Helle Wallach-Kildemoes, Vera Ehrenstein, Elena Dudukina, Thomas MacDonald, Giorgia De Paoli, Maria Loane, Christine Damase Michel, Anna-Belle Beau, Cecile Droz-Perroteau, Régis Lassalle, Jorieke Bergman, Karin Swart, Tania Schink, Clara Caverro-Carbonell, Laia Barrachina-Bonet, Ainhoa Gomez-Lumbreras, Maria Giner-Soriano, María Aragón, Amanda Neville, Aurora Puccini, Anna Pierini, Valentina Ientile, Gianluca Trifirò, Anke Rissmann, Maarit Leinonen, Visa Martikainen, Sue Jordan, Daniel Thayer, Ieuan Scanlon, Mary Georgiou, Marianne Cunnington, Morris Swertz, Miriam Sturkenboom, and Rosa Gini. **From inception to ConcePTION: genesis of a network to support better monitoring and communication of medicines safety during pregnancy & breastfeeding.** *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. Volume 111 Number 1 | January 2022 doi:10.1002/cpt.2476
- Francesca Gorini, Alessio Coi, Lorena Mezzasalma, Silvia Baldacci, Anna Pierini, Michele Santoro. **Survival of patients with rare diseases: a population-based study in Tuscany (Italy).** *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021 Jun 14;16(1):275. doi: 10.1186/s13023-021-01907-0
- Cavadino A, Sandberg L, Öhman I, Bergvall T, Star K, Dolk H, Loane M, Addor M, Barisic I, Caverro-Carbonell C, Garne E, Gatt M, Khoshnood B, Klungsøyr K, Latos-Bielenska A, Lelong N, Lutke R, Lynch C, Materna-Kiryluk A, Nelen V, Neville A, O'Mahony M, Mokoroa C, Pierini A, Randrianaivo H, Rissmann A,



Tucker D, Wiesel A, Yevtushok L, Morris JK. **2nd EUROMediCAT signal detection: identification and evaluation of medication-congenital anomaly associations using VigiBase as a complementary source of reference.** *Drug Safety.* 2021 May 9. doi: 10.1007/s40264-021-01073-z.

- Joan K Morris, Ester Garne, Maria Loane, Ingeborg Barišić, James Densem, Anna Latos-Bieleńska, Amanda Neville, Anna Pierini, Judith Rankin, Hermien de Walle, Joachim Tan, Hugh Claridge and Collaborators. **EUROlinkCAT Protocol for a European population-based data linkage study investigating the survival, morbidity and education of children with congenital anomalies.** *BMJ Open.* 2021 Jun 28;11(6):e047859. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047859.
- Morris, Joan; Addor, Marie-Claude; Ballardini, Elisa; Barisic, Ingeborg; Barrachina-Bonet, Laia; Bermejo-Sanchez, Eva; Braz, Paula; Caverro-Carbonell, Clara; Draper, Elisabeth; Garne, Ester; Gatt, Miriam; Haeusler, Martin; Khoshnood, Babak; Kinsner-Ovaskainen, Agnieszka; kiuru-kuhlefelt, Sonja; Klungsoyr, Kari; Latos-Bielenska, Anna; Lelong, Nathalie; O'Mahony, Mary; Oribe, Madalen; Pierini Anna; Perthus, Isabelle; Rankin, Judith; Rissmann, Anke; Rouget, Florence; Sayers, Gerardine; Sipek, Antonin; Stevens, Sarah; Tucker, David; de walle, Hermien; Wellesley, Diana; Wertelecki, Wladimir. **Prevention of neural tube defects in Europe: a public health failure.** *Frontiers in Pediatrics.* 24 June 2021 | <https://doi.org/10.3389/fped.2021.647038>
- Michele Santoro, Alessio Coi, Ingeborg Barišić, Anna Pierini, Marie-Claude Addor, Silvia Baldacci, Elisa Ballardini, Ljubica Boban, Clara Caverro-Carbonell, Johanna Costigan, Hermien E K de Walle, Carlos Matias Dias, Elizabeth Draper, Miriam Gatt, Martin Haeusler, Monica Lanzoni, Kari Klungsoyr, Jennifer J Kurinczuk, Anna Latos-Bieleńska, Nathalie Lelong, Karen Luyt, Olatz Mokoroa, Vera Nelen, Mary T. O'Mahony, Isabelle Perthus, Hanitra Randrianaivo, Judith Rankin, Anke Rissmann, Florence Rouget, Bruno Schaub, David Tucker, Diana Wellesley, Nataliia Zymak-Zakutnia, Ester Garne. **Epidemiology of Pierre Robin in Europe: a population-based study in Europe.** *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2021 Sep;35(5):530-539. doi: 10.1111/ppe.12776. Epub 2021 Jun 16.
- Jane C Bell, Gareth Baynam, Jorieke EH Bergman, Eva Bermejo-Sánchez, Lorenzo D Botto, Mark A Canfield, Saeed Dastgiri, Miriam Gatt, Boris Groisman, Paula Hurtado-Villa, Karin Kallen, Babak Khoshnood, Victoria Konrad, Danielle Landau, Jorge S Lopez-Cameló, Laura Martínez, Margery Morgan, Osvaldo M Mutchinick, Amy E Nance, Wendy Nembhard, Anna Pierini, Anke Rissmann, Xiaoyi Shan, Antonin Sipek, Elena Szabova, Giovanna Tagliabue, Lyubov S Yevtushok, Ignacio Zarante, Natasha Nassar. **Survival of Infants born with Esophageal Atresia among 24 International Birth Defects Surveillance Programs.** *Birth Defects Res.* 2021 Jul 15; 113(12): 945–957. doi: 10.1002/bdr2.1891.





- Maria D. Politis, Eva Bermejo-Sánchez, Mark A. Canfield, Paolo Contiero, Janet D. Cragan, Saeed Dastgiri, Hermien de Walle, Marcia Feldkamp, Amy Nance, Boris Groisman, Miriam Gatt, Adriana Benavides Lara, Paula Hurtado Villa, Kärin Kallén, Danielle Landau, Nathalie Lelong, Jorge Lopez-Camelo, Laura Martinez, MD, Margery Morgan, Osvaldo M. Mutchinick, Anna Pierini, Anke Rissmann, Antonin Šípek, Elena Szabova, Wladimir Wertelecki, Ignacio Zarante, Marian Bakker, Vijaya Kancherla, Pierpaolo Mastroiacovo, and Wendy N. Nembhard, for the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. **Prevalence and Mortality among Children with Congenital Diaphragmatic Hernia, 1974-2015: A Multi-Country Analysis.** *Annals of Epidemiology.* 2021 Volume 56, April 2021, 61-69.e3. doi: 10.1016/j.annepidem.2020.11.007
- Leke, Aminkeng; Dolk, Helen; Loane, Maria; Casson, Karen; Nelen, Vera; Barisic, Ingeborg; Garne, Ester; Rissmann, Anke; O'Mahony, Mary; Neville, Amanda; Pierini, Anna; Bergman, Jorieke; Klungsoyr, Kari; Materna-Kirylyuk, Anna; Bielenska, Anna; Cervero-Carbonell, Clara; Addor, Marie-Claire; Tucker, David. **Macrolide and lincosamide antibiotic exposure in the first trimester of pregnancy and risk of congenital anomaly: A European case-control study.** *Reprod Toxicol.* 2021 Mar;100:101-108. doi: 10.1016/j.reprotox.2021.01.006. Epub 2021 Jan 14.
- Santoro M, Mezzasalma L, Coi A, Baldacci S, Pasquini L, Pierini A. **Sociodemographic differences in prenatal diagnosis of chromosomal anomalies: a population-based study.** *Front. Pediatr.* 2021 Feb 4;9:630363. doi: 10.3389/fped.2021.630363. eCollection 2021.
- 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, Wertelecki 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, Cervero-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.



- 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.
- 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>

## 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

## PUBBLICAZIONI ON-LINE

- Anna Pierini, Massimo Castrucci e Claudio Diaz. Webinar “Lo spettro dei disordini fetto-alcologici-FASD”. *La nuova Alcologia.* AOU Careggi. 2021; 45:53-55. <https://www2.aou-careggi.toscana.it/cart/wp-content/uploads/2021/10/N-45.pdf>
- Alessio Coi, Silvia Baldacci, Lorena Mezzasalma, Michele Santoro, Anna Pierini. *Epidemiologia delle malattie rare in Toscana Edizione 2020.* <https://www.malattierare.gov.it/news/dettaglio/2207> sul portale Malattierare.gov.it. 1 febbraio 2021

## RAPPORTI INTERNAZIONALI

- EUROLINKCAT WP4 Deliverable D4.3: Report on prenatal diagnosis and morbidity. Authors: Mika Gissler, Anna Heino, Sonja Kiuru-Kuhlefelt, Joan Morris, Ester Garne. Contributing participants for IFC-CNR: Anna Pierini, Alessio Coi, Michele Santoro, Silvia Baldacci. 2021



- EUROLinkCAT WP4 Deliverable D4.2: Report on Infections and use of antibiotics during the first 5 years of life. Authors: Maria Loane, Leke Aminkeng, Joanne Given, Ester Garne, Mads Damkjaer, Joan Morris, Gillian Briggs. Contributing participants for IFC-CNR: Anna Pierini, Alessio Coi, Michele Santoro, Silvia Baldacci. 2021
- EUROLinkCAT WP4 Deliverable D4.1: Report on hospitalisations and surgery across Europe for the first 5 years of life. Authors: Ester Garne, Stine Kjaer Urhoj, Maria Loane, Joanne Given, Joachim Tan, Joan Morris. Contributing participants for IFC-CNR: Anna Pierini, Alessio Coi, Michele Santoro, Silvia Baldacci. 2021
- EUROLinkCAT WP3 Deliverable D3.2: Report on geographical variations in Europe on survival of children born with a congenital anomaly. Authors: Anna Pierini, Alessio Coi, Michele Santoro, Judith Rankin, Svetlana Glinianaia, Maria Loane, Joanne Given, Joachim Tan, Abigail Reid, Joan Morris. 2020
- EUROLinkCAT WP3 Deliverable D3.1: Report on survival and risk factors for survival for children born with a congenital anomaly. Authors: Judith Rankin, Svetlana Glinianaia, Anna Pierini, Michele Santoro, Alessio Coi, Maria Loane, Joanne Given, Joachim Tan, Abigail Reid, Joan Morris. 2020

## RAPPORTI REGIONALI

- Alessio Coi, Silvia Baldacci, Lorena Mezzasalma, Michele Santoro, Anna Pierini. **Rapporto epidemiologico delle malattie rare in Toscana. Edizione 2020.** I-37, 2020
- Anna Pierini, Alessio Coi, Sonia Marrucci, Rosanna Panini, Federica Pieroni, Michele Santoro. **Registro Toscano Difetti Congeniti. Rilevazione dei difetti congeniti nel periodo prenatale, alla nascita, nel primo anno di vita. Rapporto 2020: Dati 2018.** I-110, 2020

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

Pajouheshnia, Romin; Thurin, Nicolas H.; Roberto, Giuseppe; Dodd, Caitlin; Hyeraci, Giulia; Bartolini, Claudia; Paoletti, Olga; Nordeng, Hedvig; Wallach-Kildemoes, Helle; Ehrenstein, Vera; Dudukina, Elena; MacDonald, Thomas; De Paoli, Giorgia; Loane, Maria; Damase-Michel, Christine; Beau, Anna-Belle; Droz-Perroteau, Cecile; Lassalle, Regis; Swart-Polinder, Karin; Schink, Tania; Caverro-Carbonell, Clara; Barrachina-Bonet, Laia; Gomez-Lumbreras, Ainhoa; Giner-Soriano, Maria; Aragon, Maria; Neville, Amanda J.; Armaroli, Annarita; Puccini, Aurora; Pierini, Anna; Ientile, Valentina; Trifiro, Gianluca; Gatt, Miriam; Rissmann, Anke; Leinonen, Maarit K.; Martikainen, Visa; Jordan, Sue; Georgiou, Mary E.; Cunningham, Marianne; Sturkenboom, Miriam; Gini, Rosa. **Inception to ConcePTION: A conceptual**



**framework for characterizing pharmacoepidemiologic data sources. A study from the ConcePTION project.** *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. Volume30, IssueSI Supplement: Abstracts of the 37th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, Virtual, August 23, 2021 Pages 252-253. 2021

L Tandaki, V Kancherla, M Sundar, A Lux, MK Bakker, MA Canfield, E Bermejo Sanchez, J Cragan, M Feldkamp, B Groisman, P Hurtado-Villa, K Kallen, D Landau, N Lelong, J Lopez Camelo, P Mastroiacovo, M Morgan, OM Mutchinick, WN Nembhard, A Pierini, A Sipek, E Szabova, W Wertelecki, I Zarante, A Rissmann. **Prevalence and Mortality among Neonates and Children with Bladder Exstrophy: An International Multi-Registry Study.** Pediatric Association Annual Meeting. Saxony- Germany, March 2021



### RESEARCH ARTICLE

## ***Association between maternal body mass index and congenital anomalies: A case-control study in Tuscany (Italy)***

Lorena Mezzasalma, Michele Santoro, Alessio Coi, Anna Pierini

**Birth Defects Research. Volume 114, Issue 3-4 February-March 2022. Pages 116-123**

First published: 16 December 2021

<https://doi.org/10.1002/bdr2.1970>

**Objective:** To investigate the relationship between prepregnancy maternal body mass index (BMI) and congenital anomalies (CAs).

**Design:** Case-control study on data collected by the registry of CAs of Tuscany (Italy) and birth certificates from 2005 to 2017.

**Main exposure:** Maternal prepregnancy BMI.

**Main outcome measures:** Any major CAs and groups of organ-specific anomalies. Odds ratios (ORs) were estimated using logistic regression models adjusted for maternal factors.

**Results:** Maternal BMI  $\geq 25$  was significantly associated with all nervous system anomalies (OR = 1.61, 95% confidence interval [95% CI] 1.13–2.29) and with neural tube defects (OR = 2.03, 95% CI 1.00–4.12); maternal underweight was significantly associated with orofacial clefts (OR = 1.67, 95% CI 1.12–2.48). After stratification by education, in the low education group, mothers with BMI  $\geq 25$  had an increased risk of nervous system anomalies (OR = 2.19, 95% CI 1.01–4.76), whereas underweight mothers had an increased risk of nervous system anomalies (OR = 3.89, 95% CI 1.44–10.53), orofacial clefts (OR = 2.59, 95% CI 1.24–5.42), and urinary anomalies (OR = 1.74, 95% CI 1.07–2.82). In the medium/high education group, the only significantly increased risk was found in mothers with BMI  $\geq 25$  for nervous system anomalies (OR = 1.50, 95% CI 1.00–2.25).

**Conclusion:** Main results have shown a positive association of maternal BMI  $\geq 25$  with nervous system anomalies and maternal underweight with orofacial clefts. The study has also evidenced the impact of social status and provided clues to the role of maternal ethnic background.



PEDIATRICS®

## ***Ten-Year Survival of Children With Congenital Anomalies: A European Cohort Study***

Svetlana V Glinianaia<sup>1</sup>, Judith Rankin<sup>1</sup>, Anna Pierini<sup>2,3</sup>, Alessio Coi<sup>2</sup>, Michele Santoro<sup>2</sup>, Joachim Tan<sup>4</sup>, Abigail Reid<sup>4</sup>, Ester Garne<sup>5</sup>, Maria Loane<sup>6</sup>, Joanne Given<sup>6</sup>, Clara Caverro-Carbonell<sup>7</sup>, Hermien E K de Walle<sup>8</sup>, Miriam Gatt<sup>9</sup>, Mika Gissler<sup>10</sup>, Anna Heino<sup>10</sup>, Babak Khoshnood<sup>11</sup>, Kari Klungsoyr<sup>12,13</sup>, Nathalie Lelong<sup>11</sup>, Amanda J Neville<sup>14</sup>, Daniel S Thayer<sup>15</sup>, David Tucker<sup>16</sup>, Stine K Urhøj<sup>5</sup>, Diana Wellesley<sup>17</sup>, Oscar Zurriaga<sup>7</sup>, Joan K Morris<sup>4</sup>

**Pediatrics. 2022 Mar 1;149(3)**

PMID: 35146505

doi: 10.1542/peds.2021-053793

**Objectives:** To investigate the survival up to age 10 for children born alive with a major congenital anomaly (CA).

**Methods:** This population-based linked cohort study (EUROlinkCAT) linked data on live births from 2005 to 2014 from 13 European CA registries with mortality data. Pooled Kaplan-Meier survival estimates up to age 10 were calculated for these children (77 054 children with isolated structural anomalies and 4011 children with Down syndrome).

**Results:** The highest mortality of children with isolated structural CAs was within infancy, with survival of 97.3% (95% confidence interval [CI]: 96.6%-98.1%) and 96.9% (95% CI: 96.0%-97.7%) at age 1 and 10, respectively. The 10-year survival exceeded 90% for the majority of specific CAs (27 of 32), with considerable variations between CAs of different severity. Survival of children with a specific isolated anomaly was higher than in all children with the same anomaly when those with associated anomalies were included. For children with Down syndrome, the 10-year survival was significantly higher for those without associated cardiac or digestive system anomalies (97.6%; 95% CI: 96.5%-98.7%) compared with children with Down syndrome associated with a cardiac anomaly (92.3%; 95% CI: 89.4%-95.3%), digestive system anomaly (92.8%; 95% CI: 87.7%-98.2%), or both (88.6%; 95% CI: 83.2%-94.3%).

**Conclusions:** Ten-year survival of children born with congenital anomalies in Western Europe from 2005 to 2014 was relatively high. Reliable information on long-term survival of children born with specific CAs is of major importance for parents of these children and for the health care professionals involved in their care.



**Free PMC article**

***Sociodemographic Differences in Prenatal Diagnosis of Chromosomal Anomalies: A Population-Based Study***

Michele Santoro<sup>1</sup>, Lorena Mezzasalma<sup>1</sup>, Alessio Coi<sup>1</sup>, Silvia Baldacci<sup>1</sup>, Lucia Pasquini<sup>2</sup>, Anna Pierini<sup>1,3</sup>

**Front Pediatr. 2021 Feb 4;9:630363**

PMID: 33614557

doi: 10.3389/fped.2021.630363

**Background:** In Europe, about 76% of cases of chromosomal anomalies are prenatally diagnosed. Prenatal diagnosis allows more efficient planning of postnatal treatment and helps parents for an informed decision about the continuation of pregnancy. The main aim of this study was to evaluate whether the sociodemographic maternal characteristics affect the probability of prenatal diagnosis of chromosomal anomalies.

**Methods:** Cases of chromosomal anomalies in the period 2005-2017 came from the population-based registry of congenital anomalies of Tuscany (Italy). Differences in the proportion of cases prenatally diagnosed were investigated through the following maternal characteristics: education, geographic origin and occupation. The association between cases of termination of pregnancy after prenatal diagnosis and maternal characteristics was also analysed. Odds Ratios (OR) adjusted by maternal age were calculated using logistic regression models. Results were provided for all cases of chromosomal anomalies and for Down syndrome cases.

**Results:** A total of 1,419 cases were included in the study. Cases prenatally diagnosed were 1,186 (83.6%). We observed a higher proportion of cases not prenatally diagnosed among cases with low maternal education compared to those with high maternal education (OR = 2.16,  $p < 0.001$ ) and in women from high migratory outflow countries, compared to the Italian ones (OR = 2.85,  $p < 0.001$ ). For prenatally diagnosed Down syndrome cases, we observed a higher proportion of termination of pregnancy for women with low education level (OR = 4.36,  $p = 0.023$ ).

**Conclusions:** In our study evidence of differences in the probability of prenatal diagnosis of chromosomal anomalies associated with maternal education and geographic origin was found. Population-based studies investigating sociodemographic disparities can provide essential information for targeted public health programs. Further studies are recommended to monitor the impact of the increasing availability of non-invasive screening tests.



**Open Access - Published: 14 June 2021**

## ***Survival of patients with rare diseases: a population-based study in Tuscany (Italy)***

Francesca Gorini, Alessio Coi, Lorena Mezzasalma, Silvia Baldacci, Anna Pierini & Michele Santoro

**Orphanet Journal of Rare Diseases volume 16, Article number: 275 (2021)**

<https://doi.org/10.1186/s13023-021-01907-0>

### **Background**

Rare diseases (RDs) encompass a heterogeneous group of life-threatening or chronically debilitating conditions that individually affect a small number of subjects but overall represent a major public health issue globally. There are still limited data on RD burden due to the paucity of large population-based epidemiological studies. The aim of this research was to provide survival estimates of patients with a RD residing in Tuscany, Italy.

### **Methods**

Cases collected in the Rare Diseases Registry of Tuscany with diagnosis between 1st January 2000 and 31st December 2018 were linked to the regional health databases in order to retrieve information on mortality of all subjects. Survival at 1, 5 and 10 years from diagnosis with 95% confidence intervals (CI) was estimated by sex, age class, nosological group and subgroup using the Kaplan–Meier method. The effect of sex, age and period of diagnosis (years 2000–2009 or 2010–2018) on survival was estimated using Cox proportional hazards regression.

### **Results**

Survival at 1, 5 and 10 years from diagnosis was 97.3%, 88.8% and 80.8%, respectively. Respiratory diseases and peripheral and central nervous system disorders were characterized by the lowest survival at 5 and 10 years. Despite a modest higher prevalence of RDs among females (54.0% of the total), male cases had a significant increased risk of death (hazard ratio, HR 1.48, 95% CI 1.38–1.58). Cases diagnosed during 2010–2018 period had a risk of death significantly lower than those diagnosed during 2000–2009 (HR 0.81, 95% CI 0.82–0.96), especially for immune system disorders (HR 0.48, 95% CI 0.26–0.87), circulatory system diseases (HR 0.61, 95% CI 0.45–0.84) and diseases of the musculoskeletal system and connective tissue (HR 0.64, 95% CI 0.49–0.84).

### **Conclusions**

An earlier diagnosis as well as the improvement in the efficacy of treatment resulted in a decreased risk of death over the years for specific RDs. The linkage between a population-based registry and other regional databases exploited in this study provides a large and accurate mass of data capable of estimating patients' life-expectancy and increasing knowledge on the collective burden of RDs.





## ***Epidemiology of Pierre-Robin sequence in Europe: A population-based EUROCAT study***

Michele Santoro<sup>1</sup>, Alessio Coi<sup>1</sup>, Ingeborg Barišić<sup>2</sup>, Anna Pierini<sup>1,3</sup>, Marie-Claude Addor<sup>4</sup>, Silvia Baldacci<sup>1</sup>, Elisa Ballardini<sup>5</sup>, Ljubica Boban<sup>2</sup>, Paula Braz<sup>6</sup>, Clara Caverro-Carbonell<sup>7</sup>, Hermien E K de Walle<sup>8</sup>, Elizabeth S Draper<sup>9</sup>, Miriam Gatt<sup>10</sup>, Martin Haeusler<sup>11</sup>, Kari Klungsøyr<sup>12,13</sup>, Jennifer J Kurinczuk<sup>14</sup>, Anna Materna-Kirylyuk<sup>15</sup>, Monica Lanzoni<sup>16</sup>, Nathalie Lelong<sup>17</sup>, Karen Luyt<sup>18</sup>, Olatz Mokoroa<sup>19</sup>, Carmel Mullaney<sup>20</sup>, Vera Nelen<sup>21</sup>, Mary T O'Mahony<sup>22</sup>, Isabelle Perthus<sup>23</sup>, Hanitra Randrianaivo<sup>24</sup>, Judith Rankin<sup>25</sup>, Anke Rissmann<sup>26</sup>, Florence Rouget<sup>27</sup>, Bruno Schaub<sup>28</sup>, David Tucker<sup>29</sup>, Diana Wellesley<sup>30</sup>, Nataliia Zymak-Zakutnia<sup>31</sup>, Ester Garne<sup>32</sup>

**Paediatr Perinat Epidemiol. 2021 Sep;35(5):530-539**

PMID: 34132407

doi: 10.1111/ppe.12776

**Background:** Pierre Robin sequence (PRS) is a rare congenital anomaly. Respiratory disorders and feeding difficulties represent the main burden.

**Objective:** The aim of this study was to investigate the epidemiology of PRS using a cohort of cases from EUROCAT, the European network of population-based registries of congenital anomalies.

**Methods:** We analysed cases of PRS born in the period 1998-2017 collected by 29 population-based congenital anomaly registries in 17 different countries. We calculated prevalence estimates, prenatal detection rate, survival up to 1 week, and proportions of associated anomalies. The effect of maternal age was tested using a Poisson regression model.

**Results:** Out of 11 669 155 surveyed births, a total of 1294 cases of PRS were identified. The estimate of the overall prevalence was 12.0 per 100 000 births (95% CI 9.9, 14.5). There was a total of 882 (68.2%) isolated cases, and the prevalence was 7.8 per 100 000 births (95% CI 6.7, 9.2). A total of 250 cases (19.3%) were associated with other structural congenital anomalies, 77 cases (6.0%) were associated with chromosomal anomalies and 77 (6.0%) with genetic syndromes. The prenatal detection rate in isolated cases was 12.0% (95% CI 9.8, 14.5) and increased to 16.0% (95% CI 12.7, 19.7) in the sub-period 2008-2017. The prevalence rate ratio of non-chromosomal cases with maternal age  $\geq 35$  was higher than in cases with maternal age  $< 25$  for total (PRR 1.26, 95% CI 1.05, 1.51) and isolated cases (PRR 1.33, 95% CI 1.00, 1.64). Survival of chromosomal cases (94.2%) and multiple anomaly cases (95.3%) were lower than survival of isolated cases (99.4%).

**Conclusions:** This epidemiological study using a large series of cases of PRS provides insights into the epidemiological profile of PRS in Europe. We observed an association with higher maternal age, but further investigations are needed to test potential risk factors for PRS.

# 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  
(versione 22.11.2021)

### Questionario per rilevazione *online* della casistica (versione 25.11.2021) - Pagina 1

#### QUESTIONARIO REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

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

Scheda compilata il

 (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

10/10/2013

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

### 3. Lunghezza

inserire la lunghezza in cm

### \* 5. N° neonati partoriti

### \* 7. Tipo di evento

### \* 8. Peso alla nascita

peso in grammi (se non noto digitare 9999)

### \* 2. Sesso

### 4. Circonferenza Cranica

inserire la circonferenza cranica in cm

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

data morte

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

### \* 9. Durata della gestazione

in settimane compiute

## DIAGNOSI

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

inserire la data nel formato gg/mm/aaaa

### 12. Se diagnosi prenatale

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

amniocentesi

sì  no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

ecografia

sì  no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

villi coriali

sì  no

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

altro esame

sì  no

specificare esame

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

inserire il periodo di diagnosi

alla settimana n°

alla settimana n°

alla settimana n°

alla settimana n°

effettuata dal centro (?)

digitare alcuni caratteri per attivare la ricerca da elenco

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

## ANAMNESI

### 14. Numero di gravidanze precedenti

0

se maggiore di 0, specificare:

nati vivi

nati morti

aborti spontanei

interruzioni volontarie di gravidanza

### 15. Concepimento assistito

--

specificare

--

### 16. Eventi in gravidanza

--

malattie, traumi, esposizione agenti fisici...

descrizione primo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 primo evento

🔍

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

descrizione secondo evento in gravidanza

trimestre

--

Codice ICD10 secondo evento

🔍

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

\* Infezione da COVID-19 della madre

--

(PCR o test antigenico)

\* Infezione/immunità COVID-19 della madre

--

(altri test/esami)

Settimana di inizio dell'infezione da COVID-19

\* Immunità al COVID-19 della madre

--

(test anticorpi IGM)

Specificare gli altri test

Gravità dell'infezione da COVID-19

--

### 17. Esposizioni abituali in gravidanza

- fumo

--

n° sigarette fumate al giorno

- droghe

--

specificare la principale

--

- alcool

--

n° di bicchieri al giorno

vino  birra  superalcolici

- farmaci assunti

--

specificare i farmaci assunti ed indicare il periodo

1) farmaco o principio attivo

ACIDO FOLICO

periconcezionale  1° trim.

Cod. ATC5

🔍 B03BB01

codifica riservata alla Segreteria Scientifica

2) farmaco o principio attivo


periconcezionale  1° trim.

## Questionario per rilevazione online della casistica (versione 25.II.2021) - 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**

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

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

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

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (versione 22.II.2021)

<b>Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)</b>	<b>Codice ICD10-BPA (se disponibile)</b>
<b>Head</b>	
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	
<b>Eyes</b>	
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 (versione 22.II.2021)**

<b>Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)</b>	<b>Codice ICDI0-BPA (se disponibile)</b>
<b>Ears</b>	
Absent tragus	
Accessorry 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
<b>Nose</b>	
Anteverted nares	Q189
Bifid tip of nose	Q189
Broad nasal root, anomaly of nasal root	Q189
Depressed nasal bridge	Q189
Deviation of nasal septum	Q6741
Dysmorphic nose	Q189
Flat nose	Q189
Flattened nasal bridge	Q189
Notched alas	
Pinched nose	Q189
Prominent nasal bridge	Q189
Saddle nose	Q189
Small/hypoplastic nares	Q189
Small pointed nose	Q189
Underdeveloped nasal bones	Q189
Upturned nose	Q189
Wide nasal root	Q189
<b>Oral regions</b>	
Aberrant frenula	
Absent/hypoplasia depressor anguli oris (asymmetric crying face)	
Alveolar crest	
Anomalies of philtrum, elongated philtrum	Q189
<i>Bifid uvula/cleft uvula</i>	Q357
Borderline small mandible/ minor micrognathia	
Disturbances in tooth eruption	
Enamel hypoplasia	
Glossoptosis	
High arched palate	Q3850

Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (versione 22.II.2021)

<b>Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)</b>	<b>Codice ICDI0-BPA (se disponibile)</b>
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
<b>Neck</b>	
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
<b>Hands</b>	
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	
<b>Feet -Limb</b>	
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 (versione 22.II.2021)

<b>Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)</b>	<b>Codice ICD10-BPA (se disponibile)</b>
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
<b>Skin</b>	
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	
<b>Skeletal</b>	
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 (versione 22.II.2021)

<b>Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)</b>	<b>Codice ICDI0-BPA (se disponibile)</b>
Duplication of ribs	
Fused rib, single	
Genu recurvatum	Q682I
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	Q767I
Depressed sternum/pectus excavatum	Q676
Prominent sternum/pectus carinatum	Q677
<b>Brain</b>	
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	Q046I
Thin or hypoplastic corpus callosum	
Ventriculomegaly < 15 mm	
<b>Cardiovascular</b>	
Absence or hypoplasia of umbilical artery, single umbilical artery	Q270
Absence of vena cava superior	
Functional or unspecified cardiac murmur	R01I
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	Q211I
Peripheral pulmonary artery stenosis	Q256 if GA < 37 weeks
Persistent left superior vena cava	Q26I
Persistent right aortic arch	Q254I
Persistent right umbilical vein	
<i>Congenital heart block</i>	Q246
<b>Pulmonary</b>	
Accessory lobe of lung	Q33I
Azygos lobe of lung	Q3310
<i>Bronchomalacia</i>	Q322

**Tabella II - Anomalie minori escluse da EUROCAT (versione 22.II.2021)**

<b>Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)</b>	<b>Codice ICD10-BPA (se disponibile)</b>
Congenital laryngeal stridor	Q314
<i>Single cyst of the lung</i>	Q3300
Hyperplasia of thymus	
<i>Laryngomalacia</i>	Q3140, Q315
Pleural effusion	
Pulmonary hypoplasia, secondary	
Relaxation of diaphragm	
Thymus involution	
Tracheomalacia	Q320
Vocal cord palsy	
<b>Gastro-intestinal</b>	
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	
<b>Renal</b>	
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
<b>External genitals</b>	
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 (versione 22.II.2021)

<b>Anomalia (in corsivo le anomalie inserite nel 2018-2019)</b>	<b>Codice ICD10-BPA (se disponibile)</b>
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	
<b>Other</b>	
Congenital malformation, unspecified	Q899
<b>Chromosomal</b>	
<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	