

REGIONE EMILIA-ROMAGNA  
GRUPPO DI STUDIO  
SULLE MALFORMAZIONI CONGENITE  
(I.M.E.R.)

UNIVERSITÀ DI FERRARA

24

rapporto annuale  
sulle malformazioni congenite - 2011





# Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna (IMER)

Rapporto annuale sulle malformazioni congenite - 2011  
(Database al marzo 2014)

## COORDINAMENTO SCIENTIFICO

G. Astolfi, E. Calzolari, G. Cocchi, G.P. Garani, L. Garavelli, C. Magnani, N. Melli, A. Neville, A. Vancini

## COORDINAMENTO ORGANIZZATIVO

G. Astolfi, E. Calzolari, E. Forini, A. Franchella, GP Garani, N. Napoli, A. Neville, A. Verzola

## REGIONE EMILIA ROMAGNA

### SERVIZIO PRESIDIO OSPEDALIERI

E. Di Ruscio, E. Rozzi, M. Volta, M Vizioli

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

### SERVIZIO SISTEMA INFORMATIVO SANITÀ E POLITICHE SOCIALI

S. Battaglia, C. Lupi, S. Simoni, E. Verdini

## REGIONE EMILIA-ROMAGNA

### SERVIZIO POLITICA DEL FARMACO

L. Martelli, A. Puccini

## REGISTRO EUROPEO

PER LE MALFORMAZIONI CONGENITE (EUROCAT)

Copyright © **IMER Database**

E' vietata la riproduzione anche parziale senza autorizzazione

Siamo disponibili a fornire informazioni su richiesta

Corso Giovecca, 203 44121 Ferrara (Italy)

Tel. 0532 237384

E-mail: [nvm@unife.it](mailto:nvm@unife.it)

Sito web: <http://www.registroimer.it/>

## Centri partecipanti e collaboratori

### Piacenza

#### AUSL PIACENZA

##### Piacenza

G Biasucci – G.Bugliani - I. Maffini\* - A. Schiavi

##### Fiorenzuola d'Arda

A. Castellana - E. Pedretti - B. Sartori\*

### Parma

#### AOSP PARMA

##### Ospedali Riuniti - PR

PL. Bacchini - S. Dallaglio - G. Giordano - C. Magnani \* - S. Pezzoni - G. Piantelli - F. Pisani - C. Ruspaggiari - G. Verrotti

#### AUSL PARMA

##### Fidenza

M.L.Bidetti \*,V. Allegri, M. Pilato

##### Borgo Val di Taro

A. Albarelli - G. Attanasi - E. Fragale\* - R. Brindani

##### Città di Parma

F. Cassaro - R. Concari\* - R. Malvicini

### Reggio Emilia

#### AOSP REGGIO EMILIA

##### S. Maria Nuova - RE

G. Bertani - MP Bonasoni - G. Comitini\* - F. Franchi - L. Garavelli\* - G.C. Gargano - N. Melli \*- G. Tridenti - F. Vanacore

#### AUSL REGGIO EMILIA

##### Guastalla

C. Alessandrini - G.Costi - A. Mantovani\* - G. Saitta - G. Tonni

##### Montecchio

D. Novelli\*

##### Scandiano

A. Cigarini\* - N. Giaroni – L. Melandri - R. Palmieri

##### Castelnovo né Monti

G. Leone\* - C. Sanvito\*

## **Modena**

### **AOSP MODENA**

#### **Policlinico - MO**

L. Lugli\* - V. Mazza - F. Rivasi - N. Rustichelli

### **AUSL MODENA**

#### **Carpi**

P. Accorsi - A. Borghi\* - A. Simoni

#### **Mirandola**

A. Corsini - F. Pantoli\* - G. Tartarini

#### **Sassuolo**

C. Chiossi - R. Pagano - C. Rivi - M.C. Galassi - G. Galloni - S. Vaccari - C. Zanacca,

#### **Pavullo nel Frignano**

B. Guidi\* - A. M. Mastinu - P. Torelli

## **Bologna**

### **AOSP BOLOGNA**

#### **S.Orsola-Malpighi - BO**

F. Bedetti - M. Bovicini - P. Calderoni - A.G. Cimatti - G. Cocchi\* - L. Conti - T. Ghi - S. Gualdi - G. Pilu - M.C. Pittalis - D. Prandstraller - N. Rizzo - A. Rocca - G. P. Salvioli - F. Sbravati - G. Simonazzi - M. Spinelli

### **AUSL BOLOGNA**

#### **Porretta Terme**

A. Perrone\*

#### **Bentivoglio**

F. Foschi\* - E. Tridapalli

#### **Maggiore - BO**

B. Barbieri\* - F. Sandri - A. Vancini\* - C. Vincinelli - A. Visentin

### **AUSL IMOLA**

#### **Imola**

A. Baroncini - L. Castagnari - G. Gandolfi Colleoni - M. Lanari - G. Mascolo\*

## **Ferrara**

### **AOSP FERRARA**

#### **Arcispedale S. Anna - FE**

C. Borgna - G. Cocilovo - D. De Fazio - A. Franchella - G. P. Garani\* - M. Garuti - P. Guerrini - A. Patella - L. Tamisari - F. Vesce

### **AUSL FERRARA**

#### **Cento**

F. Borghesani - M. Cornale - S. Dallavecchia\* - P. Di Donato - G. Mandrioli - D. Radi - G. Soffritti

#### **Ospedale del Delta**

I. De Carlo\* - C. De Felice - F. De Luca - G. Gurzoni\* - L. Malaguti - R. Renza

## **Ravenna**

### **AUSL RAVENNA**

#### **Ravenna**

L. Casadio - S. Giardina\* - G. C. Piccinini

#### **Lugo**

L. Pini\*

#### **Faenza**

M. Di Molfetta\*

## **Forlì**

### **AUSL FORLÌ**

#### **Forlì**

A. Lanzoni - S.M. Morini\* - E. Valletta

## **Cesena**

### **AUSL CESENA**

#### **Cesena**

A. Bastelli - A. Biasini\* - L. Malaigia - M. Pasini - M. Pocecco

## **Rimini**

### **AUSL RIMINI**

#### **Rimini**

G. Ancora - G. Battagliarin - I. Donati - P. M. A. Mammoliti\*

\* Referente

**Coordinamento Scientifico:** G. Astolfi, E. Calzolari, G. Cocchi, G.P. Garani, L. Garavelli, C. Magnani, N. Melli, A. Neville, A. Vancini



## **INDICE**

- 1. Introduzione**
- 2. Risultati 2011**
  - 2.1 Contributo dei flussi CedAP e SDO al registro IMER**
  - 2.2 Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2011**
  - 2.3 Casi ad inquadramento nosologico noto**
  - 2.4 Casi con malformazioni multiple (polimalformati)**
  - 2.5 Distribuzione dei casi in sottogruppi di malformazione per provincia di nascita e di residenza**
- 3. Sorveglianza delle malformazioni congenite**
- 4. Diagnosi prenatale e malformazioni congenite**
- 5. Caratteristiche della popolazione in studio e confronto con la popolazione regionale (fonte CedAP)**
- 6. Confronto IMER-EUROCAT**
  - 6.1 Confronto tra gruppi di malformazioni**
- 7. Presentazione di condizioni malformative selezionate dal 2007 al 2011 - Confronto con il registro Toscano (RTDC) e Eurocat**
- 8. Contributo del Registro regionale malattie rare al Registro IMER**
- 9. Registro Regionale Malattie Rare: dati 2007-2013**
- 10. Diagnosi prenatale nel registro IMER**



## 1. Introduzione

Il Convegno e il rapporto annuale rappresentano i momenti in cui il Registro IMER presenta i dati di attività, condivide con i numerosi referenti le valutazioni sui risultati raggiunti e le principali collaborazioni in atto e definisce i progetti di formazione, informazione e ricerca.

Nell'anno intercorso si sono ulteriormente consolidati i rapporti con altri flussi informativi regionali. Oltre al già collaudato collegamento con il flusso CedAP, con quello delle interruzioni di gravidanza e con quello della farmaceutica, è stato istituito un rapporto con il registro regionale delle malattie rare e con il flusso delle SDO nel primo anno di vita. Il flusso regionale SDO è stato utilizzato per l'individuazione dei casi con malformazioni congenite alla nascita o in ricoveri entro il primo anno di vita. Le SDO del neonato sono state in seguito linkate e integrate con gli altri flussi informativi: le SDO della madre, il Certificato di Assistenza al Parto (CedAP) e il registro IMER. Per questi collegamenti si è reso necessario costruire un algoritmo che, analizzando le singole SDO, esegue un'operazione di ricerca e identificazione dei casi malformati

L'analisi condivisa con il Servizio Sistema Informativo Sanità e Politiche Sociali Regionale e il Servizio Statistica Sanitaria dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara ha portato a una nuova organizzazione del Registro per la valorizzazione dei diversi flussi regionali con un'ottimizzazione delle risorse impiegate.

Il confronto con il registro delle malattie rare è molto rilevante perchè le malformazioni congenite rappresentano uno dei gruppi più frequenti di patologie per le quali viene richiesta l'esenzione con rilevanti implicazioni di sanità pubblica. La collaborazione che si è instaurata si è concretizzata con un contributo IMER al rapporto annuale sulle malattie rare

Il collegamento con il Servizio Politica del Farmaco rappresenta un'importante occasione di confronto e una possibilità di studio più approfondito sull'esposizione a farmaci in gravidanza. La collaborazione con questo servizio ha reso possibile anche la partecipazione a studi collaborativi nazionali e internazionali su farmaci specifici come ad esempio i farmaci antiepilettici.

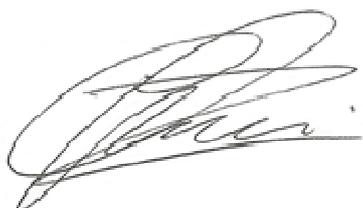
Le collaborazioni del Registro IMER con altri registri europei (EUROCAT) e l'adesione del Registro IMER e all'International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System (ICBDMS), ha reso possibile la partecipazione del Registro IMER a molti lavori scientifici. La collaborazione internazionale è elemento cardine per la valutazione della qualità dei dati raccolti dal Registro e per il confronto e la condivisione di problematiche cliniche, diagnostiche ed assistenziali correlate alle anomalie congenite. L'analisi condivisa dei risultati ottenuti inoltre indirizza la ricerca e l'identificazione/valutazione di possibili fattori eziologici.

Il Report 2011 presenta, oltre ai consueti risultati sulla epidemiologia delle malformazioni congenite in Regione, anche approfondimenti su specifiche tematiche correlate alle malformazioni congenite. In particolare in questo Report si è inteso porre l'attenzione al contributo del registro delle Malattie Rare.

Il convegno 2013, il XXVI della storia del Registro, ha dato l'opportunità di approfondire la tematica specifica delle cardiopatie congenite con contributi di professionisti di diverse discipline. Come negli altri anni è stata organizzata una tavola rotonda per esaminare specifici problemi assistenziali dei pazienti con cardiopatie congenite.

Il Coordinamento Scientifico del Registro IMER desidera ringraziare tutti coloro che hanno contribuito a raccogliere i dati che sono oggetto del presente Report mantenendo vivo nel tempo lo spirito di collaborazione e amicizia che sono alla base della attività più che trentennale del registro.

Assessore alle politiche per la salute  
Carlo Lusenti

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Carlo Lusenti', written in a cursive style.

## 2. Risultati 2011

L'integrazione del flusso IMER con il Certificato di Assistenza al Parto (CedAP) e dal 2011 con le schede di dimissione ospedaliere (SDO), ha permesso di ottenere la completa copertura dei 30 punti nascita della Regione Emilia-Romagna, per un totale 40.487 nati sorvegliati (Tabella 1).

In questo report il periodo di riferimento utilizzato per i confronti con il database IMER è il periodo 2004-2007.

**Tabella 1: Denominatori 2011 (fonte CedAP)**

<b>Denominatori (2011)</b>	<b>N.</b>	
<b>Totale nati</b>	<b>40.487</b>	
<b>Nati vivi</b>	40.383	
<b>Nati morti</b>	104	(2,6 ‰)

La natimortalità registrata tra i nati sorvegliati (104/40.487 fonte CedAP) è risultata pari al 2,6 per 1.000 (Tabella 1). Tra i 104 nati morti è stata segnalata la presenza di malformazioni congenite in 4 casi (4/104; 3,8%).

I casi con malformazioni congenite registrati nei diversi flussi sono stati 1.088 (953 nati vivi, 4 nati morti e 131 interruzioni di gravidanza) (Tabella 2) con una prevalenza alla nascita pari al 26,9 per 1.000. Nel 37,0% dei 135 casi nati morti/interrotti è stato segnalato un riscontro autoptico.

**Tabella 2: Natimortalità e mortalità neonatale precoce nei casi malformati**

<b>Casi malformati</b>	<b>N.</b>
<b>Nati vivi</b>	953
<b>Nati morti</b>	4
<b>IVG (interruzione di gravidanza)</b>	131
<b>Totale</b>	<b>1.088</b>

Nei 1.088 casi sono stati rilevati 1.530 difetti con rapporto malformazioni/malformati pari a 1,41 (Tabella 3).

**Tabella 3: Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2011**

N. casi con malformazione	N.	Prevalenza %	N. difetti	Rapporto Malformazioni Malformati
<b>Totale casi</b>	<b>1.088</b>	<b>26,9</b>	<b>1.530</b>	<b>1,4</b>
<b>Isolati</b>	<b>801</b>	<b>19,8</b>	<b>975</b>	<b>1,2</b>
<b>Associati</b>	<b>287</b>	<b>7,1</b>	<b>555</b>	<b>1,9</b>
<b>Malformati multipli</b>	89	2,2	236	2,7
<b>Cromosomici*</b>	133	3,3	198	1,5
<b>Condizioni note*</b>	65	1,6	121	1,9

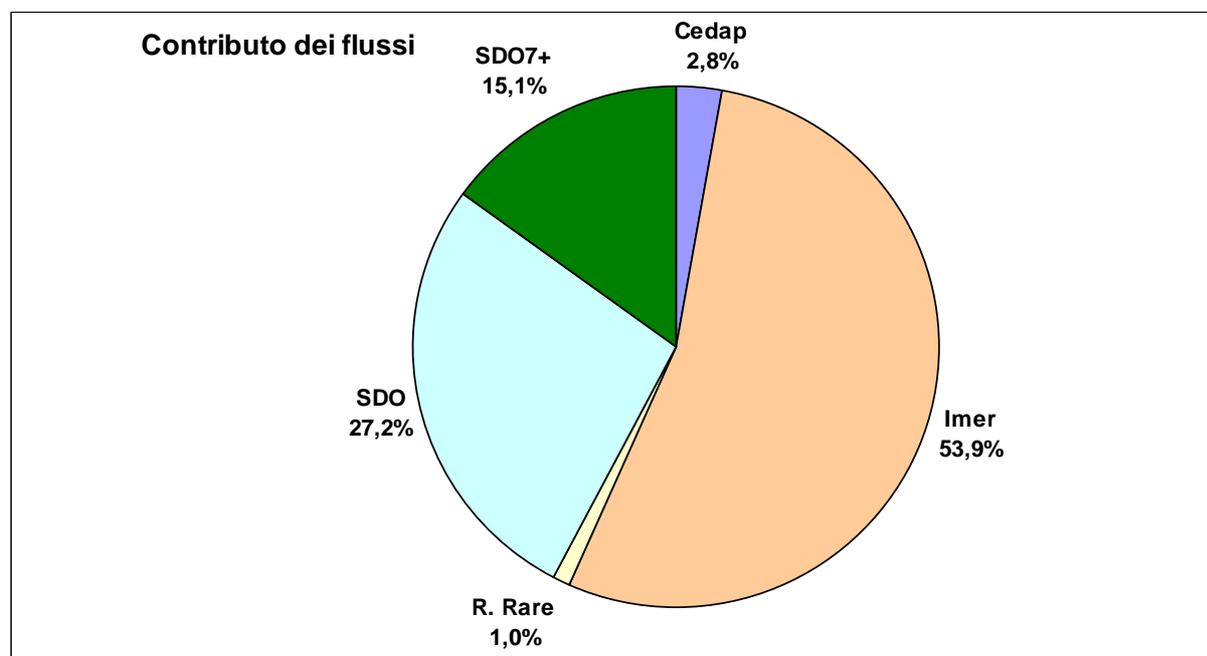
\* Inquadramento nosologico noto

## 2.1 Contributo dei flussi CedAP e SDO al registro IMER

In Figura 1 viene mostrato il contributo dei diversi flussi regionali SDO, CedAP e Registro Malattie Rare per l'integrazione al Registro .

L'analisi condivisa con il Servizio Sistema Informativo Sanità e Politiche Sociali e il Servizio Statistica Sanitaria dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara ha portato all'ottimizzazione delle risorse per l'analisi dei flussi.

**Figura 1: Contributo esclusivo dei flussi CedAP e SDO al registro IMER**



SDO7+ : Casi identificati oltre la prima settimana di vita

Le malformazioni identificate dalle SDO oltre la prima settimana di vita rappresentano il 15,1 % (164/1088) e sono prevalentemente rappresentate dal sottogruppo cardiovascolare, seguite da arti-muscolo scheletrico e dall'urinario (Tabella 4).

Per alcune cardiopatie o patologie oculari come il glaucoma, è possibile che l'identificazione sia sfuggita alla nascita, per altre, come ad esempio le polidattilie, si tratta di mancata notificazione. L'utilizzo di più flussi contribuisce quindi ad integrare la rilevazione.

**Tabella 4: Casi SDO identificati oltre la prima settimana di vita, suddivisione in sottogruppi**

<b>Sottogruppi</b>	<b>Casi</b>
S.N.C.	13
Occhio	12
Orecchio	1
Cardiovascolare	44
Respiratorio	0
Labiopalatoschisi	2
Digerente	18
Genitali	2
Urinario	23
Arti e muscolo scheletriche	27
<b>Totale isolati</b>	<b>142</b>
Sindromici	11
Cromosomici	3
MCA	8
<b>Totale associati</b>	<b>32</b>
<b>Totale</b>	<b>164</b>

## 2.2 Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2011

In accordo a quanto è definito dal manuale IMER (<http://www.registroimer.it/>), i 1.088 casi identificati sono stati classificati in isolati (773; 19,1 per 1.000) e associati ad altre anomalie congenite (287; 7,1 per 1.000). I casi associati sono stati ulteriormente suddivisi in condizioni riconducibili a patologia cromosomica (133; 3,3 per 1.000), a condizioni note (65; 1,6 per 1.000) e soggetti con malformazioni multiple non altrimenti classificabili (89; 2,2 per 1.000) (Tabella 3).

L'integrazione dei dati IMER con il flusso informativo regionale sulla rilevazione delle interruzioni di gravidanza ha permesso di individuare 131 casi interrotti (131/1088; 12,0%) a seguito di diagnosi prenatale di malformazione congenita (Tabella 5). In 103 interruzioni è stata rilevata la presenza di anomalie associate la maggior parte delle quali è rappresentata da anomalie cromosomiche

**Tabella 5: Casi isolati e associati per tipo di nascita**

Tipo di nascita	Isolati		Associati				Totale	
	N.	%	Multipli	Cromosomici	Condizioni Note	N.		%
<b>Nati</b>	773	80,8	81	50	53	184	19,2	957
<b>IVG</b>	28	21,4	8	83	12	103	78,6	131
<b>Totale</b>	<b>801</b>	<b>73,6</b>	<b>89</b>	<b>133</b>	<b>65</b>	<b>287</b>	<b>26,4</b>	<b>1.088</b>

Nei 39.799 *parti* rilevati in Regione, vi sono state 671 gravidanze gemellari (16,9 per 1.000 *parti*), di cui 654 bigemine e 17 trigemine; nei gemelli sono stati identificati 46 casi malformati (Tabella 6) con una prevalenza di malformati pari al 33,8 x 1.000 (46/1359).

**Tabella 6: Distribuzione dei malformati per sesso e genere del parto (singolo/gemello)**

Sesso	N.
<b>Maschi</b>	623
<b>Femmine</b>	415
<b>Sesso indeterminato</b>	3
<b>Sesso non rilevato*</b>	47
<b>Sex ratio</b>	1,5
<b>Gemellarità</b>	
<b>Singoli</b>	1042
<b>Gemelli</b>	46

\* Tutte interruzioni di gravidanza

**Commento:**

La prevalenza delle malformazioni congenite per il 2011 (26,9 ‰) è superiore a quanto rilevato negli anni precedenti (valore di riferimento 2004-2007; 20,0‰) ed è riconducibile all'integrazione dei flussi sanitari regionali. In particolare le SDO hanno identificato 164 casi (15,1%) oltre la prima settimana di vita.

Si conferma il problema della sottototificazione di malformazioni congenite nei nati morti e nel flusso delle IVG.

**2.3 Casi ad inquadramento nosologico noto**

Le patologie ad inquadramento nosologico noto sono riportate nelle Tabelle 7-12.

Tra i 1.088 casi identificati, 133 (12,2%) presentavano un'anomalia cromosomica (Tabella 7). In accordo con le indicazioni EUROCAT, le condizioni malformative riconducibili a microdelezioni cromosomiche sono considerate tra le condizioni note sindromiche e non tra quelle cromosomiche.

**Tabella 7: Casi con anomalia cromosomica**

<b>Anomalia Cromosomica</b>	<b>Nati</b>	<b>Interrotti</b>	<b>Totale</b>
<b>Trisomia 21 (Età media materna)</b>	32 (36,2)	49 (37,0)	81 (36,7)
<b>Trisomia 18 (Età media materna)</b>	1 (41,0)	14 (37,5)	15 (37,7)
<b>Trisomia 13 (Età media materna)</b>	0 (0,0)	6 (31,5)	6 (31,5)
<b>Trisomie degli autosomi</b>	4	5	9
<b>Monosomia X (S. di Turner)</b>	3	4	7
<b>XXY (S. di Klinefelter)</b>	1	1	2
<b>Delezione degli autosomi</b>	3	1	4
<b>Altre anomalie cromosomiche</b>	6	3	9
<b>Totale (Età media materna)</b>	<b>50</b> (35,9)	<b>83</b> (36,0)	<b>133</b> (36,0)

In 101 casi (101/133; 75,9%) l'anomalia cromosomica è stata rilevata in corso di gravidanza. A seguito della diagnosi prenatale, in 83 casi (83/101; 82,2%) la gravidanza è stata interrotta e in 18 casi (8 Trisomia 21, 2 Monosomie X, 1 XXY, 1 Trisomie 18, 1 XXX, 5 Altre) la gravidanza è proseguita.

Tra i 133 casi di patologia cromosomica (3,3 per 1.000), sono stati identificati 81 casi (60,9%) di Trisomia 21 con una prevalenza del 20,0 per 10.000. Questo dato di prevalenza è in linea con i valori riportati da Eurocat nel periodo 2006-2010 (Tabella 8).

**Tabella 8: Down Syndrome (per 10,000 births) for the following registries: All Registries (2006-2010)**

Registry / Country (Proportion Covered)	LB N	FD N	TOPFA N	Total N	Total Prevalence (95% CI)	LB Prevalence (95% CI)	FD Prevalence (95% CI)	TOPFA Prevalence (95% CI)
Styria - Austria	35	0	58	93	22.65	8.56	0.00	14.13
Antwerp - Belgium	72	2	86	160	15.59	7.05	0.19	8.38
Hainaut - Belgium	33	1	99	133	20.84	5.19	0.16	15.51
Zagreb - Croatia	27	0	17	44	10.95	6.74	0.00	4.23
Odense - Denmark	21	2	48	71	26.75	7.95	0.75	18.08
French West Indies - France	21	0	36	57	26.58	9.98	0.00	16.79
Isle de la Reunion - France	56	6	88	150	20.43	9.63	0.82	11.99
Paris - France	114	7	465	586	43.55	8.58	0.52	34.56
Strasbourg - France	19	2	50	71	26.96	7.27	0.76	18.99
Mainz - Germany	22	4	29	55	34.30	22.54	2.49	18.08
Saxony-Anhalt - Germany	67	1	83	151	17.40	7.75	0.12	9.56
Hungary	368	9	419	796	16.39	7.61	0.19	8.63
Cork and Kerry - Ireland	138	9	9	156	30.69	27.24	1.77	1.77
Dublin - Ireland	283	26	0	309	23.51	21.63	1.98	0.00
SE Ireland	96	0	0	96	25.02	25.02	0.00	0.00
<b>Emilia Romagna - Italy</b>	<b>132</b>	<b>0</b>	<b>288</b>	<b>420</b>	<b>20.21</b>	<b>6.37</b>	<b>0.00</b>	<b>13.86</b>
Tuscany - Italy	89	4	218	311	20.24	5.81	0.26	14.19
Malta	37	2	0	39	19.27	18.38	0.99	0.00
N Netherlands - NL	89	6	68	163	18.21	9.99	0.67	7.60
Norway	370	13	203	586	19.12	12.15	0.42	6.62
Wielkopolska - Poland	274	3	-	277	13.98	13.89	0.15	-
S Portugal	37	0	23	60	6.23	9.41	0.00	2.39
Barcelona - Spain	19	0	58	77	25.93	6.42	0.00	19.53
Basque Country - Spain	71	0	289	360	34.45	6.82	0.00	27.66
Valencia Region - Spain	140	1	327	468	21.51	6.46	0.05	15.03
Vaud - Switzerland	36	2	112	150	38.64	9.32	0.52	28.85
East Midlands & South Yorkshire - UK	324	14	332	670	18.26	8.88	0.38	9.05
Northern England - UK	195	21	175	391	23.36	11.71	1.25	10.46
South West England - UK	278	38	384	700	28.38	11.32	1.54	15.57
Thames Valley - UK	154	14	250	418	27.71	10.26	0.93	16.57
Wales - UK	184	11	194	389	22.17	10.54	0.63	11.06
Wessex - UK	163	20	228	411	27.84	13.95	1.35	15.45
Ukraine	174	3	24	201	13.28	11.56	0.20	1.59

LB = Live Births

FD = Fetal Deaths / Still Births from 20 weeks gestation

TOPFA = Termination of pregnancy for fetal anomaly following prenatal diagnosis

Nei casi di Trisomia 21 l'età media materna è stata pari a 36,7 anni con un minimo di 22 anni e un massimo di 46 (Tabella 9).

**Tabella 9: Casi con Trisomia 21 per tipo di nascita ed età materna**

Tipo di nascita	Età materna*				Totale *	%
	<=34 anni	%	>=35 anni	%		
<b>Nati</b>	13	43,4	17	56,6	30	100
<b>IVG</b>	9	18,4	40	81,6	49	100
<b>Totale</b>	<b>22</b>	<b>27,8</b>	<b>57</b>	<b>72,2</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

\* In 2 casi non è stata rilevata l'età materna

In Tabella 10 è riportata la distribuzione dei casi con Trisomia 21 tra le madri con cittadinanza italiana e straniera.

Il 20,3% (15/74) dei casi con Trisomia 21 hanno madre con cittadinanza straniera di cui 10 (10/15; 66,7%) con età pari o superiore a 35 anni contro il 77,2% (44/57) per le madri italiane.

**Tabella 10: Casi con Trisomia 21 - Cittadinanza delle madri ed esito della gravidanza**

Cittadinanza*	Nati	%	IVG	%	Totale	%
<b>Italiana</b>	18	30,5	40	69,5	59	100
<b>Straniera</b>	11	73,3	4	26,7	15	100
<b>Totale</b>	<b>29</b>	<b>39,2</b>	<b>44</b>	<b>60,8</b>	<b>74</b>	

\* In 7 casi non è stata rilevata la cittadinanza

Tabella 11: Distribuzione per residenza materna dei casi con Trisomia 21

Residenza Materna	Nati	IVG	Totale	Prevalenza x 10.000	Denominatori **	% madri età >=35 **
<b>Piacenza</b>		5	5	<b>25,4</b>	1.968	28,7
<b>Parma</b>	5	3	8	<b>23,1</b>	3.467	36,4
<b>Reggio Emilia</b>	1	2	3	<b>5,7</b>	5.297	30,3
<b>Modena</b>	7	11	18	<b>27,4</b>	6.573	33,1
<b>Bologna</b>	4	19	23	<b>27,7</b>	8.293	38,8
<b>Ferrara</b>	1	3	4	<b>16,6</b>	2.414	35,9
<b>Ravenna</b>	4	2	6	<b>18,3</b>	3.278	35,0
<b>Forli/Cesena</b>	2		2	<b>5,6</b>	3.594	33,6
<b>Rimini</b>	5		5	<b>17,6</b>	2.846	33,2
<b>Totale Regione</b>	<b>29</b>	<b>45</b>	<b>74</b>	<b>19,6</b>	<b>37.730</b>	<b>34,4</b>
<b>Extra Regione</b>	3	3	6	<b>22,0</b>	2.730	30,4
<b>Non rilevata</b>		1	1		27	
<b>Totale</b>	<b>32</b>	<b>49</b>	<b>81</b>	<b>2,0</b>	<b>40.487</b>	

\*\* Fonte CedAP 2011; in 27 casi non è stata rilevata la residenza materna

### **Commento:**

La patologia cromosomica rappresenta il 12,2% (133/1081) della casistica IMER. In particolare la prevalenza della Sindrome di Down mostra nel periodo 2005-2009 un valore comparabile a quello europeo.

Il rilievo di patologia cromosomica in donne di età inferiore ai 35 anni (32,3%; 43/133), ha confermato l'importanza dell'offerta attiva della diagnosi prenatale, come predisposto nella delibera regionale n.533 (21 Aprile 2008), nel programma percorso nascita.

Il 30,2% (13/43) delle donne con età inferiore ai 35 anni che hanno avuto bambini con patologia cromosomica erano straniere. Questo indica l'importanza del monitoraggio delle gravidanze delle donne straniere che possono avere difficoltà all'accesso ai servizi.

In 65 casi è stata riconosciuta una condizione riconducibile a sindromi, sequenze, condizioni note o ad eziologia ambientale (Tabella 12).

Tra questi casi, 53 sono nati (81,5%) e 12 sono stati interrotti (18,5%).

**Tabella 12: Casi ad inquadramento nosologico noto**

Condizione nota	Nati	IVG	Totale
<b>Craniosinostosi</b>	15 (*1)	0	15
<b>Digeorge - Velocardiofacial Syndrome</b>	1	2	3
<b>Displasia Sceletica Nos</b>	1	3	4
<b>Acondroplasia</b>	3 (*2)	0	3
<b>Poland</b>	3*	0	3
<b>Sindrome del neonato di madre diabetica</b>	3	0	3
<b>Artrogriposi multipla congenita</b>	1	1	2
<b>Beckwith Wiedeman</b>	2 (*2)	0	2
<b>Infezione Congenita da Citomegalovirus</b>	2	0	2
<b>Nanismo tanatoforo</b>	0	2	2
<b>Prader-Willi</b>	2	0	2
<b>Appel Peel</b>	1	0	1
<b>Barth</b>	1	0	1
<b>Branchi oto-renale</b>	1	0	1
<b>Cantrell</b>	1	0	1
<b>Catch 22</b>	1	0	1
<b>Charge</b>	1	0	1
<b>Goldenhar's Syndrome (Oculoauriculovertebral)</b>	1	0	1
<b>Incisivo centrale mascellare</b>	1	0	1
<b>Ittiosi</b>	1	0	1
<b>Meier Gorlinh short stature</b>	1	0	1
<b>Mowat Wilson</b>	1	0	1
<b>Noonan</b>	1	0	1
<b>Osteogenesi imperfetta</b>	1	0	1
<b>Potter</b>	0	1	1
<b>Prune Belly</b>	0	1	1
<b>Rett</b>	1	0	1
<b>Sirenomelia sequece</b>	0	1	1
<b>Situs viscerum inversus</b>	1	0	1
<b>Sturge Weber</b>	1	0	1
<b>Infezione Congenita da Toxoplasmosi</b>	1	0	1
<b>Cornelia de Lange</b>	1	0	1
<b>Trap sequece</b>	0	1	1
<b>Wan der Woude</b>	1 (*1)	0	1
<b>Williams</b>	1	0	1
<b>Totale</b>	<b>53</b>	<b>12</b>	<b>65</b>

\* casi identificati nel Registro delle Rare (6 casi)

Si segnala che molte delle patologie ad inquadramento nosologico noto hanno un'eziologia genetica ad elevato rischio di ricorrenza.

**Commento:**

Le condizioni ad inquadramento nosologico noto rappresentano il 6,0% di tutti i casi registrati (65/1088).

Il riconoscimento di specifiche sindromi è una caratteristica della capacità clinico-diagnostica dei referenti IMER e dei certificatori del registro delle Malattie Rare.

Il rilievo di una condizione a possibile eziologia genetica pone il problema della ricorrenza del/i difetti in gravidanze successive e quindi la necessità di una adeguata consulenza genetica.

## 2.4 Casi con malformazioni multiple (polimalformati)

Nell'anno 2011 sono stati individuati 89 soggetti (8,2%; 89/1.088) che presentavano due o più malformazioni non riconducibili ad una patologia ad inquadramento nosologico noto (polimalformati).

La Tabella 15 presenta il numero dei difetti riscontrati negli 89 casi nei quali sono state rilevate 236 malformazioni con un rapporto malformazioni/malformati pari a 2,6. In particolare 37 casi pari al 41,6% presentavano 3 o più malformazioni associate

**Tabella 15: Numero dei difetti nei casi con malformazioni multiple**

Numero difetti	Nati	IVG	N° casi	%
<b>2 difetti</b>	51	1	52	<b>58,5</b>
<b>3 difetti</b>	16	4	20	<b>22,4</b>
<b>4 difetti</b>	12	1	13	<b>14,7</b>
<b>&gt;=5 difetti</b>	2	2	4	<b>4,4</b>
<b>Totale</b>	<b>81</b>	<b>8</b>	<b>89</b>	<b>100,0</b>

Gli apparati più rappresentati sono: cardiovascolare (30,5%), arti-muscolo scheletrico (18,6%), apparato urinario (10,1%) e apparato digerente (9,7%).

8 casi (9,0%) con 26 malformazioni sono stati interrotti a seguito di diagnosi prenatale.

### **Commento:**

Le malformazioni multiple ad inquadramento nosologico non noto rappresentano il 8,2% di tutti i casi registrati (89/1088), con una prevalenza del 2,2 per 1.000.

Lo studio delle anomalie multiple è un elemento importante per la sorveglianza delle malformazioni congenite dal momento che la maggioranza dei teratogeni noti ha un effetto multisistemico.

**.2.5 Distribuzione dei casi in sottogruppi di malformazione per provincia di nascita e di residenza**

Nella Tabella 16 è presentata la distribuzione dei casi registrati nel 2011 per provincia di nascita dei casi.

Nei diversi sottogruppi sono inclusi casi che presentano la malformazione come condizione isolata, mentre malformati con più difetti associati sono considerati, in rapporto all'eziologia, tra i sottogruppi cromosomici, polimalformati o condizioni note.

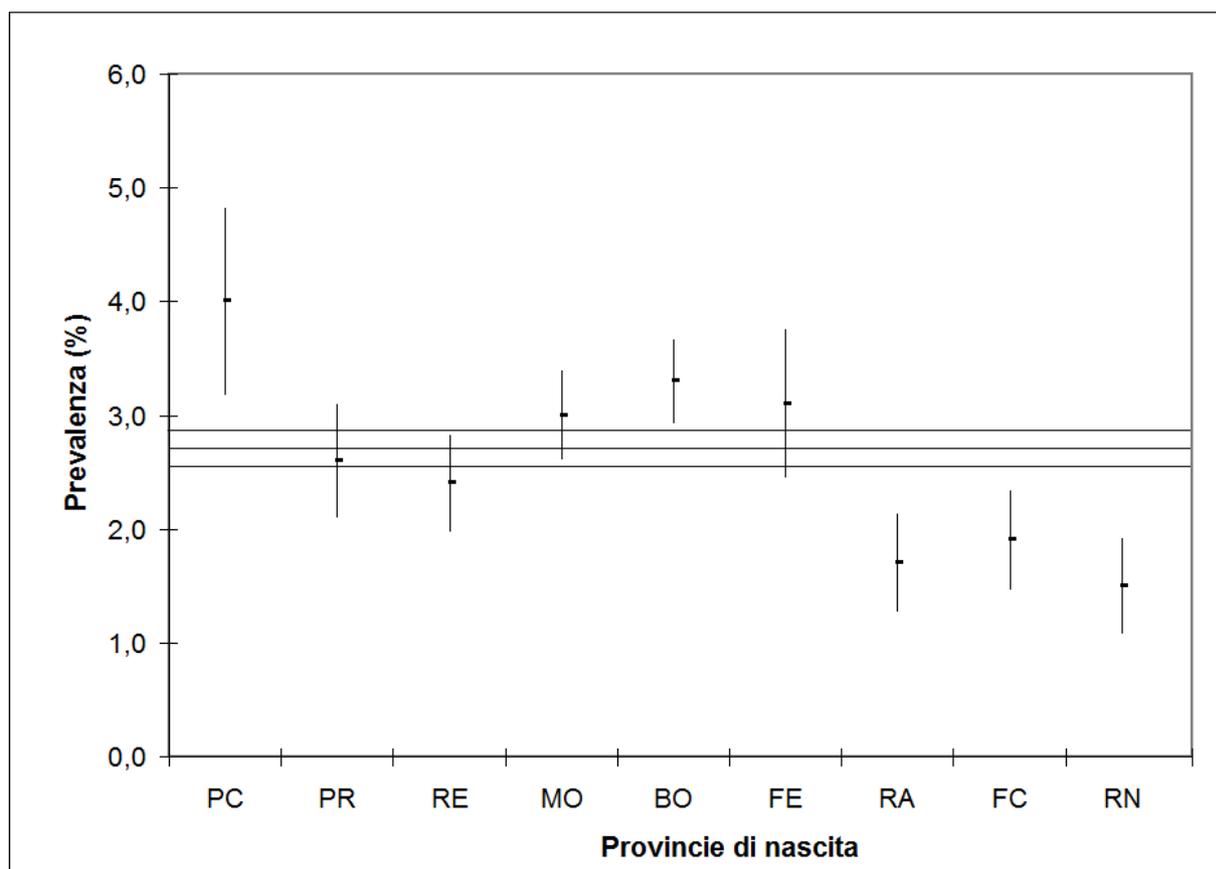
La prevalenza dei malformati nella regione è pari al 26,9 per 1.000 nati. L'analisi per provincia di nascita evidenzia un valore massimo (39,6 per 1.000) a Piacenza ed un valore minimo (14,8 per 1.000) a Rimini.

**Tabella 16: Casi identificati - Distribuzione in sottogruppi per provincia di nascita**

Provincia di nascita/ Sottogruppi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	Totale 2011	Prev. ‰	Prev. ‰ 2004 2007
<b>S.n.c.</b>	2	7	10	12	6	5	3	1	1	47	1,16	<b>0,98</b>
<b>Occhio</b>	1	3	2	2	4	1	1	2	2	18	0,44	<b>0,12</b>
<b>Orecchio</b>	1		1	2		1		1	1	7	0,17	<b>0,30</b>
<b>Cardiovascolare</b>	46	16	25	57	96	23	12	13	10	298	7,36	<b>4,20</b>
<b>Respiratorio</b>		2	1	1	11		1			16	0,40	<b>0,14</b>
<b>Labiopalatosc.</b>	3	4	5	7	5	6	2	5	3	40	0,99	<b>0,67</b>
<b>Digerente</b>	1	9	8	5	13	4	2	1	3	46	1,14	<b>0,61</b>
<b>Genitali</b>	5	3	9	19	5	3	7	10		61	1,51	<b>1,38</b>
<b>Urinario</b>	1	6	9	32	26	8	7	9	4	102	2,52	<b>1,59</b>
<b>Arti-musc.schel.</b>	5	20	17	21	40	10	11	18	6	148	3,66	<b>3,16</b>
<b>Tegumenti</b>		1	2							3	0,07	<b>0,17</b>
<b>Altre malformaz.</b>	4		3	1	2	4				14	0,35	<b>0,52</b>
<b>Polimalformati.</b>	4	12	7	18	27	6	3	5	7	89	2,20	<b>1,49</b>
<b>Cromosomici</b>	8	13	8	29	48	11	6	3	7	133	3,29	<b>3,63</b>
<b>Condizioni Note</b>	5	7	11	12	20	2	3	2	4	66	1,63	<b>1,71</b>
<b>Totale malform.</b>	<b>86</b>	<b>103</b>	<b>118</b>	<b>218</b>	<b>303</b>	<b>84</b>	<b>58</b>	<b>70</b>	<b>48</b>	<b>1088</b>		
<b>Nati</b>	<b>2170</b>	<b>3952</b>	<b>4934</b>	<b>7295</b>	<b>9045</b>	<b>2710</b>	<b>3421</b>	<b>3722</b>	<b>3238</b>	<b>40.487</b>		<b>154.681</b>
<b>Prevalenza ‰</b>	<b>39,6</b>	<b>26,1</b>	<b>23,9</b>	<b>29,9</b>	<b>33,5</b>	<b>31,0</b>	<b>17,0</b>	<b>18,8</b>	<b>14,8</b>	<b>26,9</b>		<b>20,7</b>
<b>Prevalenza ‰ 2004-2007</b>	<b>18,9</b>	<b>25,4</b>	<b>18,4</b>	<b>17,7</b>	<b>32,3</b>	<b>25,7</b>	<b>7,4</b>	<b>13,7</b>	<b>11,3</b>			

La Figura 2 presenta le prevalenze provinciali nell'anno 2011 dei casi nati malformati con relativi limiti di confidenza (95%) rispetto alla prevalenza media regionale nel medesimo periodo.

**Figura 2: Confronto tra le prevalenze nelle province di nascita e media regionale nel 2011**



In Tabella 17 è presentata la distribuzione dei casi per provincia di residenza materna.

**Tabella 17: Casi identificati - Distribuzione in sottogruppi per provincia di residenza**

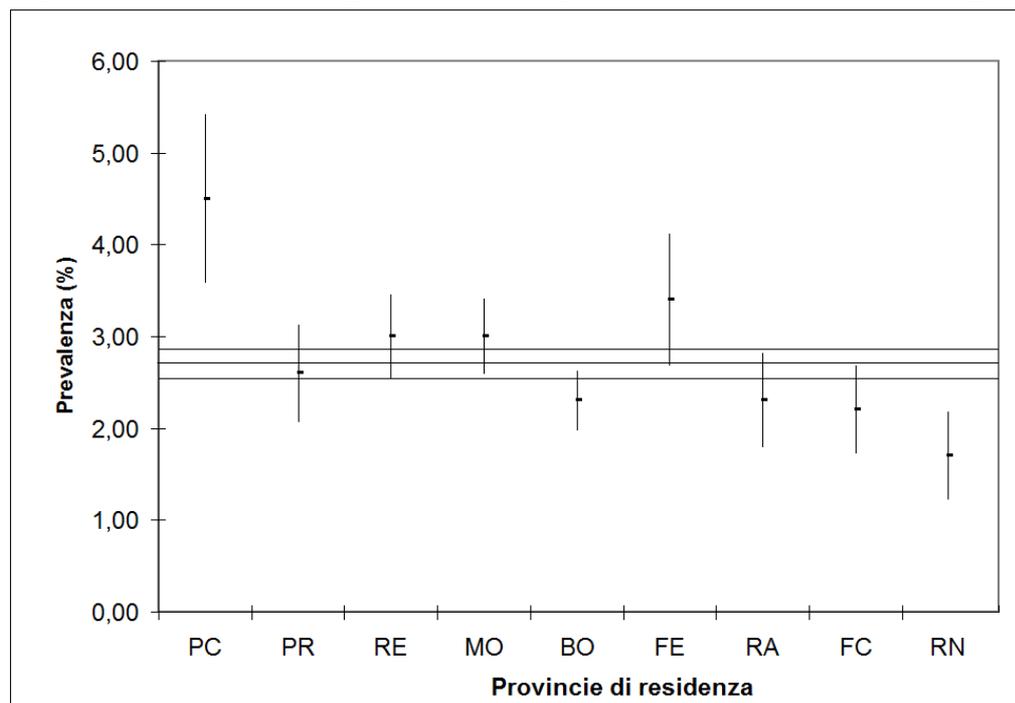
Provincia di residenza* /Sottogruppi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	RER <sup>^</sup>	Prev % <sup>o</sup>	Prev. 2004-2007
S.n.c.	2	4	13	9	4	5	2	3	1	43	1,14	0,82
Occhio	1	3	2	2	4	1	1	2	2	18	0,48	0,13
Orecchio	1		1	2		1		1	1	7	0,19	0,29
Cardiovascolare	46	17	36	58	46	22	17	18	12	272	7,21	4,03
Respiratorio	1	2	3	1	2		2	1	1	13	0,34	0,10
Labiopalatoschisi	3	2	7	6	2	5	5	5	3	38	1,01	0,66
Digerente	2	8	8	4	10	5	3	2	3	45	1,19	0,57
Genitali	5	3	13	14	5	2	7	9	1	59	1,56	1,33
Urinario	1	4	12	31	21	7	6	11	4	97	2,57	1,51
Arti e musc.schel.	6	13	22	20	34	9	16	14	6	140	3,71	3,14
Tegumenti		1	2							3	0,08	0,18
Altre malformaz.	4		3	1		4	1			13	0,34	0,45
Polimalformati	4	10	13	16	14	7	4	8	6	82	2,17	1,26
Cromosomici	8	14	8	26	37	11	8	3	5	120	3,18	3,21
Condizioni Note	4	8	14	9	15	3	4	2	4	63	1,67	1,58
<b>Totale</b>	<b>88</b>	<b>89</b>	<b>157</b>	<b>199</b>	<b>194</b>	<b>82</b>	<b>76</b>	<b>79</b>	<b>49</b>	<b>1.013</b>		
<b>Residenti</b>	<b>1.968</b>	<b>3.467</b>	<b>5.297</b>	<b>6.573</b>	<b>8.293</b>	<b>2.414</b>	<b>3.278</b>	<b>3.594</b>	<b>2.846</b>	<b>37.730</b>		
<b>Prevalenza %<sup>o</sup></b>	<b>44,7</b>	<b>25,7</b>	<b>29,6</b>	<b>30,3</b>	<b>23,4</b>	<b>34,0</b>	<b>23,2</b>	<b>22,0</b>	<b>17,2</b>	<b>26,8</b>		
<b>Prev. 2004-2007</b>	<b>20,6</b>	<b>19,3</b>	<b>20,1</b>	<b>19,4</b>	<b>21,6</b>	<b>25,8</b>	<b>11,5</b>	<b>17,6</b>	<b>13,9</b>	<b>19,25</b>		

\* In 11 casi non è stata rilevata la residenza materna.

In 64 casi la residenza materna era extra Regione con una prevalenza del 23,4 x 1.000 (64/2730 nati residenti extra Regione nel 2011) contro il 30,4 x 1.000 del periodo di riferimento (2004-2007)

<sup>^</sup> Regione Emilia Romagna

**Figura 3: Confronto tra le prevalenze nelle province di residenza e media regionale nel 2011**



L'analisi della mobilità regionale attiva delle madri (Tabella 18 e 19) evidenzia come Bologna e Parma rappresentino due poli di attrazione per l'assistenza di patologie malformative per madri residenti in regione (24,6% e 17,4%) e che Bologna rappresenti un polo di attrazione anche per madri residenti fuori regione (12,6%).

**Tabella 18: Mobilità attiva (regionale e extra regionale) e passiva (regionale)**

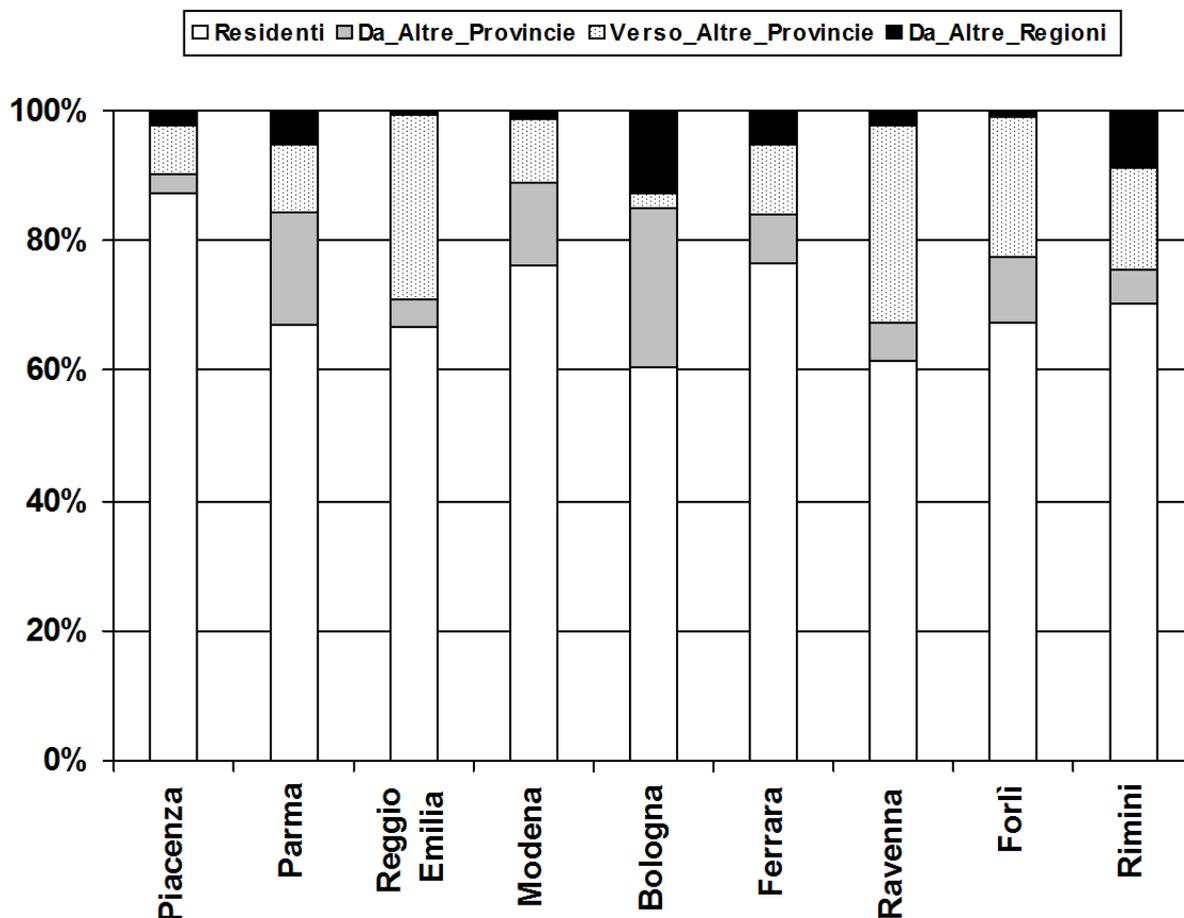
Provincia di Nascita -> Residenza*	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	Tot.
<b>Piacenza</b>	81	5	0	0	2	0	0	0	0	<b>88</b>
<b>Parma</b>	3	77	2	2	5	0	0	0	0	<b>89</b>
<b>Reggio Emilia</b>	0	13	110	26	8	0	0	0	0	<b>157</b>
<b>Modena</b>	0	1	4	176	17	1	0	0	0	<b>199</b>
<b>Bologna</b>	0	1	1	0	187	4	1	0	0	<b>194</b>
<b>Ferrara</b>	0	0	0	1	9	72	0	0	0	<b>82</b>
<b>Ravenna</b>	0	0	0	0	15	2	51	8	0	<b>76</b>
<b>Forlì/Cesena</b>	0	0	0	0	13	0	3	60	3	<b>79</b>
<b>Rimini</b>	0	0	0	0	7	0	1	1	40	<b>49</b>
<b>Extra RER^</b>	2	6	1	3	39	5	2	1	5	<b>64</b>
<b>Totale</b>	<b>86</b>	<b>103</b>	<b>118</b>	<b>208</b>	<b>302</b>	<b>84</b>	<b>58</b>	<b>70</b>	<b>48</b>	<b>1.077</b>
<b>Non rilevata</b>	0	0	0	10	1	0	0	0	0	11

^ Regione Emilia Romagna

**Tabella 19: Percentuali di mobilità attiva e passiva**

Provincia	Numero casi	Madri residenti	Da altre province	Verso altre province	Da altre regioni
<b>Piacenza</b>	<b>93</b>	81 (87,1%)	3 (3,2%)	7 (7,5%)	2 (2,2%)
<b>Parma</b>	<b>115</b>	77 (67,0%)	20 (17,4%)	12 (10,4%)	6 (5,2%)
<b>Reggio E.</b>	<b>165</b>	110 (66,7%)	7 (4,2%)	47 (28,5%)	1 (0,6%)
<b>Modena</b>	<b>231</b>	176 (76,2%)	29 (12,6%)	23 (10,0%)	3 (1,3%)
<b>Bologna</b>	<b>309</b>	187 (60,5%)	76 (24,6%)	7 (2,3%)	39 (12,6%)
<b>Ferrara</b>	<b>94</b>	72 (76,6%)	7 (7,4%)	10 (10,6%)	5 (5,3%)
<b>Ravenna</b>	<b>83</b>	51 (61,4%)	5 (6,0%)	25 (30,1%)	2 (2,4%)
<b>Forlì/Cesena</b>	<b>89</b>	60 (67,4%)	9 (10,1%)	19 (21,3%)	1 (1,1%)
<b>Rimini</b>	<b>57</b>	40 (70,2%)	3 (5,3%)	9 (15,8%)	5 (8,8%)

Figura 4: Percentuali di mobilità dei nati nelle provincie della Regione

**Commento:**

Il confronto dei dati 2011 con il baseline di riferimento (2004-2007) mostra, come atteso dall'utilizzo di un'ulteriore fonte di accertamento e dal prolungamento del periodo di osservazione postnatale, un numero di casi significativamente superiore all'atteso. Si registra una variabilità di prevalenza all'interno delle diverse provincie con una significativa sottonotifica di casi a Rimini e un significativa prevalenza di casi a Piacenza, riconducibile al sottogruppo cardiovascolare.

Dati del rapporto nascita (CedAP 2010) riportano che circa il 6,7% di donne residenti partoriscono al di fuori della nostra regione

### 3. Sorveglianza delle malformazioni congenite

Nella Tabella 20 e 21 è riportato il rapporto osservato/atteso per 15 malformazioni selezionate nell'anno 2011 e confrontato con il periodo di baseline 2004-2007.

Nei nati, è stato osservato un incremento significativo ( $P \leq 0,01$ ) rispetto all'atteso per il numero totale dei casi malformati a dimostrazione di una migliore capacità di rilevazione del Registro dei casi con malformazioni congenite, rispetto al periodo di riferimento.

Nei residenti, è stato osservato un incremento significativo rispetto all'atteso sia per il numero totale dei casi malformati ( $P \leq 0,01$ ) sia per le labio-palatoschisi ( $P \leq 0,01$ ), per ipospadia e osteo-displasia ( $P \leq 0,05$ ). La valutazione dei casi rilevati dalle SDO oltre la prima settimana di vita ci consente di annullare la significatività per l'ipospadia e di ridurre al 5% la significatività per la labiopalatoschisi.

Il Registro partecipa attivamente alla sorveglianza condotta da EUROCAT (<http://www.eurocat-network.eu/>). EUROCAT ha un'esperienza di oltre 30 anni di sorveglianza delle malformazioni congenite in Europa nella identificazione di trends temporali, cluster spaziali e nella valutazione di eventi avversi da esposizione ambientale. In questi anni il registro europeo ha condotto annualmente la sorveglianza dei Registri promuovendo la valutazione locale dei risultati ottenuti.

Particolare attenzione è stata posta allo studio della relazione tra esposizione ambientale a inceneritori e anomalie congenite (progetto EUROHAZCON). Sessione dedicate alla sorveglianza delle malformazioni congenite sono organizzate nell'incontro annuale dei registri con valutazioni condivise dei risultati.

Recentemente è stato deciso di pubblicare report annuali dedicate all'analisi statistica dei trends e dei clusters con l'obiettivo di:

- Rendere disponibili dati epidemiologici sulle anomalie congenite in europa
- Coordinare a livello locale (singoli registri) il rilievo e la risposta a variazioni temporali e spaziali di anomalie congenite
- Rispondere ad eventuali esposizioni ambientali

Il monitoraggio statistico consente la regolare e sistematica valutazione dei dati raccolti. I report annuali di EUROCAT e le metodologie statistiche utilizzate sono disponibili sul sito (<http://www.eurocat-network.eu/>).

Tabella 20: Sorveglianza delle malformazioni congenite nel 2011 nei nati in Regione

			Provincia di nascita												
	Prev 2004 2007	Attesi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	Osserv.	Tassi x 10.000	Z	P
<b>Tot. Malformati</b>	206,7	<b>844,8</b>	86	103	118	218	303	84	58	70	48	<b>1088</b>	266,21	8,37	P<=0,01
<b>Malformazioni</b>															
<b>Anencefalia</b>	2,07	<b>8,5</b>	0	1	0	4	0	1	1	0	0	<b>7</b>	1,71	-0,5	---
<b>Spina Bifida</b>	3,3	<b>13,5</b>	2	1	1	1	4	2	0	0	0	<b>11</b>	2,69	-0,68	---
<b>Idrocefalo</b>	5,82	<b>23,8</b>	1	2	1	6	4	0	0	2	1	<b>17</b>	4,16	-1,39	---
<b>Palatoschisi</b>	4,53	<b>18,5</b>	2	1	1	1	5	6	1	2	1	<b>20</b>	4,89	0,35	---
<b>Labio-Palato</b>	6,27	<b>25,6</b>	3	4	4	8	5	3	1	3	4	<b>35</b>	8,56	1,85	---
<b>Atres Esofagea</b>	3,23	<b>13,2</b>	0	2	2	0	1	1	0	3	2	<b>11</b>	2,69	-0,61	---
<b>Atres Ano-Ret.</b>	2,72	<b>11,1</b>	0	3	2	0	4	1	0	0	0	<b>10</b>	2,45	-0,33	---
<b>Ipospadi</b>	14,87	<b>60,8</b>	4	6	10	23	7	4	8	10	0	<b>72</b>	17,62	1,44	---
<b>Polidattilia</b>	9,76	<b>39,9</b>	1	7	7	8	8	2	4	6	3	<b>46</b>	11,26	0,97	---
<b>Sindattilia</b>	5,56	<b>22,7</b>	0	1	1	2	4	1	2	1	2	<b>14</b>	3,43	-1,83	---
<b>Ass. Rid. Arti</b>	6,21	<b>25,4</b>	3	3	1	3	1	1	1	3	0	<b>16</b>	3,91	-1,86	---
<b>Osteo-Displasia</b>	2	<b>8,2</b>	0	2	2	2	4	0	0	0	1	<b>11</b>	2,69	0,99	---
<b>Onfalocele</b>	1,94	<b>7,9</b>	0	0	0	1	2	0	0	0	0	<b>3</b>	0,73	-1,75	---
<b>Gastroschisi</b>	1,23	<b>5</b>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	<b>1</b>	0,24	-1,8	---
<b>Trisomia 21</b>	20,49	<b>83,7</b>	4	7	3	19	30	5	4	2	7	<b>81</b>	19,82	-0,3	---

**Tabella 21: Sorveglianza delle malformazioni congenite nel 2011 nei nati da madre residente in Regione**

	Prev 2004 2007	Attesi	Provincia di residenza										N.	Tassi	Z	P
			PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN					
<b>Tot. Malformati</b>	192,50	<b>726,3</b>	88	89	157	199	194	82	76	79	49	<b>1013</b>	268,49	10,6	P<=0,01	
<b>Malformazioni</b>																
<b>Anencefalia</b>	1,68	<b>6,3</b>	0	1	0	2	0	1	0	0	0	<b>4</b>	1,06	-0,92	---	
<b>Spina Bifida</b>	2,86	<b>10,8</b>	2	0	2	1	3	3	0	0	0	<b>11</b>	2,92	6,36	---	
<b>Idrocefalo</b>	4,40	<b>16,6</b>	1	2	2	5	3	0	0	2	2	<b>17</b>	4,51	9,78	---	
<b>Palatoschisi</b>	4,54	<b>17,1</b>	2	1	2	0	3	3	6	1	1	<b>19</b>	5,04	0,45	---	
<b>Labio-Palato</b>	5,73	<b>21,6</b>	3	2	5	8	3	3	2	4	4	<b>34</b>	9,01	2,66	P<=0,01	
<b>Atres Esofagea</b>	3,00	<b>11,3</b>	0	0	4	0	1	1	0	2	2	<b>10</b>	2,65	-0,39	---	
<b>Atres Ano-Ret.</b>	2,58	<b>9,7</b>	0	2	3	0	2	1	1	0	0	<b>9</b>	2,39	-0,23	---	
<b>Ipospadi</b>	14,46	<b>54,6</b>	4	6	14	19	6	3	8	9	1	<b>70</b>	18,55	2,09	P<=0,05	
<b>Polidattilia</b>	9,57	<b>36,1</b>	1	3	8	8	5	1	6	6	3	<b>41</b>	10,87	0,81	---	
<b>Sindattilia</b>	5,45	<b>20,6</b>	0	2	0	2	2	1	3	1	2	<b>13</b>	3,45	-1,66	---	
<b>Ass. Rid. Arti</b>	5,80	<b>21,9</b>	3	3	1	3	1	1	3	0	0	<b>15</b>	3,98	-1,47	---	
<b>Osteo-Displasia</b>	1,47	<b>5,5</b>	1	1	2	2	4	0	0	0	1	<b>11</b>	2,92	2,31	P<=0,05	
<b>Onfalocele</b>	1,54	<b>5,8</b>	0	0	0	1	0	1	0	0	0	<b>2</b>	0,53	-1,58	---	
<b>Gastroschisi</b>	0,91	<b>3,4</b>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	<b>1</b>	0,27	-1,31	---	
<b>Trisomia 21</b>	17,53	<b>66,1</b>	5	8	3	18	23	4	6	2	5	<b>74</b>	19,61	0,96	---	

**Commento:**

Il Registro partecipa attivamente alla sorveglianza condotta da EUROCAT (<http://www.eurocat-network.eu/>).

EUROCAT ha un'esperienza di oltre 30 anni di sorveglianza delle malformazioni congenite in Europa nella identificazione di trends temporali, cluster spaziali e nella valutazione di eventi avversi da esposizione ambientale. In questi anni il registro europeo ha condotto annualmente la sorveglianza dei Registri promuovendo la valutazione locale dei risultati ottenuti. Particolare attenzione è stata posta allo studio della relazione tra esposizione ambientale a inceneritori e anomalie congenite (progetto MONITER e RISCIPRO). Sessione dedicate alla sorveglianza della malformazioni congenite sono organizzate nell'incontro annuale dei registri con valutazioni condivise dei risultati.

Nel periodo in studio l'analisi dei dati del Registro IMER non ha rilevato nessuna situazione che abbia richiesto interventi specifici.

#### 4. Diagnosi prenatale e malformazioni congenite

Il registro IMER, in accordo con le linee guida di EUROCAT, pone attenzione alla diagnosi delle malformazioni congenite in epoca prenatale.

Con il termine diagnosi prenatale viene intesa la capacità di individuare patologie malformative con l'utilizzo di indagini strumentali e di laboratorio nel corso dell'intera gravidanza. I metodi per effettuare la diagnosi prenatale includono l'ecografia fetale, le indagini biochimiche, citogenetiche e molecolari effettuate su materiale fetale (ottenuto mediante prelievo di villi coriali, amniocentesi, funicolocentesi o altri tessuti). Su indicazioni di EUROCAT, il Registro IMER pone attenzione all'epoca in cui è avvenuto il riconoscimento delle anomalie congenite, al risultato (positivo o negativo) delle metodiche diagnostiche utilizzate e all'esito della gravidanza.

I registri di malformazioni congenite italiani, su richiesta di EUROCAT, hanno fornito informazioni sulle linee di condotta ufficiali in Italia relative ai protocolli di accesso agli esami di laboratorio e di diagnostica strumentale per le donne in stato di gravidanza ed a tutela della maternità, indicati nel Decreto Ministeriale del 10 Settembre 1998 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 245 del 20-10-1998.

Nei 1088 casi rilevati nel 2011, in 339 (31,1%) l'anomalia congenita è stata rilevata in corso di gravidanza. In 208 casi (61,3%) la gravidanza è stata portata a termine e in 131 (38,7%) la gravidanza è stata interrotta (Tabella 22).

In 105 casi (50,5%) dei 208 nati vivi la malformazione è stata accertata prima della 24<sup>a</sup> settimana di gravidanza.

**Tabella 22: Nati e interrotti con malformazione rilevata in corso di gravidanza**

<b>Tipo di Nascita</b>	<b>N.</b>	<b>%</b>
Nati	208	61,3
IVG	131	38,7
<b>Totale</b>	<b>339</b>	<b>100</b>

Di seguito vengono riportate alcune tabelle elaborate da EUROCAT, basate sui dati forniti dai registri europei nel periodo 2007-2011, nei quali l'informazione relativa alla diagnosi prenatale era nota almeno nell'80% dei casi (Tabelle 23-33). Le tabelle EUROCAT riportate sono aggiornate al Gennaio 2013. In particolare vengono confrontati i dati del Registro IMER e quelli del Registro RTDC (Toscana), con il resto dei registri europei.

Malformazioni selezionate, esclusi i casi in cui la malformazione è stata riscontrata in soggetti con anomalia cromosomica:

- Anencefalia
- Spina bifida
- Idrocefalo
- Trasposizione delle grosse arterie -TGA
- Cuore sinistro ipoplasico
- Labiopalatoschisi
- Gastroschisi
- Onfalocele
- Agenesia renale bilaterale

Casi cromosomici:

- Trisomia 21

**Tabella 23:** Diagnosi prenatale di **malformazioni selezionate** nei registri EUROCAT (2007-2011)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
<b>Spina bifida</b>	1644	1363 (82%)	309 (18%)	24 (1%)	1030 (62%)
<b>Idrocefalo</b>	1874	1401 (74%)	611 (32%)	48 (2%)	743 (39%)
<b>TGA*</b>	1216	503 (41%)	611 (50%)	48 (3%)	743 (61%)
<b>Cuore sn ipolasico</b>	886	637 (71%)	611 (68%)	48 (5%)	743 (83%)
<b>Labiopalatoschisi</b>	2822	1432 (50%)	1213 (42%)	22 (0%)	197 (6%)
<b>Gastroschisi</b>	961	880 (91%)	688 (71%)	27 (2%)	165 (17%)
<b>Omfalocele</b>	745	618 (82%)	688 (92%)	27 (3%)	165 (22%)
<b>Agenesia renale</b>	394	346 (87%)	47 (11%)	15 (3%)	284 (72%)
<b>Cromosomi</b>	13.032	9.222 (70%)	1.267 (9%)	265 (2%)	7.694 (59%)
<b>Trisomia 21</b>	5.312	3.383 (63%)	303 (5%)	36 (0%)	3.045 (57%)

\* Trasposizione grosse arterie

**Tabella 24:** Diagnosi prenatale di **spina bifida** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali **	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	51	39 (76%)	10 (19%)	0 (0%)	29 (56%)
Tuscany (Italy)	57	50 (87%)	*	*	45 (78%)
Other registry	1536	1274 (82%)	*	*	956 (62%)
<b>Total</b>	<b>1644</b>	<b>1363 (82%)</b>	<b>309 (18%)</b>	<b>24 (1%)</b>	<b>1030 (62%)</b>

\*\* Esclusi i cromosomici

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 25:** Diagnosi prenatale di **idrocefalo** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali **	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	80	49 (61%)	15 (18%)	0 (0%)	34 (42%)
Tuscany (Italy)	46	40 (86%)	14 (30%)	*	23 (50%)
Other registry	1748	1312 (75%)	582 (33%)	*	686 (39%)
<b>Total</b>	<b>1874</b>	<b>1401 (74%)</b>	<b>611 (32%)</b>	<b>48 (2%)</b>	<b>743 (39%)</b>

\*\* Esclusi i cromosomici

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 26:** Diagnosi prenatale di **trasposizione grossi vasi** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali **	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	67	40 (59%)	40 (59%)	0 (0%)	0 (0%)
Tuscany (Italy)	51	22 (43%)	16 (31%)	0 (0%)	6 (11%)
Other registry	1098	441 (40%)	555 (50%)	48 (4%)	737 (67%)
<b>Total</b>	<b>1216</b>	<b>503 (41%)</b>	<b>611 (50%)</b>	<b>48 (3%)</b>	<b>743 (61%)</b>

\*\* Esclusi i cromosomici

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 27:** Diagnosi prenatale di **cuore sinistro ipoplasico** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali **	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	40	30 (75%)	12 (30%)	0 (0%)	18 (45%)
Tuscany (Italy)	35	32 (91%)	10 (28%)	*	21 (60%)
Other registry	811	575 (70%)	589 (72%)	*	704 (86%)
<b>Total</b>	<b>886</b>	<b>637 (71%)</b>	<b>611 (68%)</b>	<b>48 (5%)</b>	<b>743 (83%)</b>

\*\* Esclusi i cromosomici

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 28:** Diagnosi prenatale di **labiopalatoschisi** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali **	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	148	52 (35%)	43 (29%)	*	8 (5%)
Tuscany (Italy)	70	32 (45%)	21 (30%)	0 (0%)	11 (15%)
Other registry	2604	1348 (51%)	1149 (44%)	*	178 (6%)
<b>Total</b>	<b>2822</b>	<b>1432 (50%)</b>	<b>1213 (42%)</b>	<b>22 (0%)</b>	<b>197 (6%)</b>

\*\* Esclusi i cromosomici

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 29:** Diagnosi prenatale di **gastroschisi** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali **	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	17	15 (88%)	12 (70%)	*	*
Tuscany (Italy)	16	16 (100%)	10 (62%)	0 (0%)	6 (37%)
Other registry	928	849 (91%)	666 (71%)	*	*
<b>Total</b>	<b>961</b>	<b>880 (91%)</b>	<b>688 (71%)</b>	<b>27 (2%)</b>	<b>165 (17%)</b>

\*\* Esclusi i cromosomici

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 30:** Diagnosi prenatale di **onfalocele** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali **	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	28	25 (89%)	14 (50%)	0 (0%)	11 (39%)
Tuscany (Italy)	27	23 (85%)	*	*	20 (74%)
Other registry	690	570 (82%)	*	*	134 (19%)
<b>Total</b>	<b>745</b>	<b>618 (82%)</b>	<b>688 (92%)</b>	<b>27 (3%)</b>	<b>165 (22%)</b>

\*\* Esclusi i cromosomici

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 31:** Diagnosi prenatale di **agenesia renale bilaterale** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali **	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	12	10 (83%)	*	*	9 (75%)
Tuscany (Italy)	14	13 (92%)	*	*	12 (85%)
Other registry	368	323 (87%)	*	*	263 (71%)
<b>Total</b>	<b>394</b>	<b>346 (87%)</b>	<b>47 (11%)</b>	<b>15 (3%)</b>	<b>284 (72%)</b>

\*\* Esclusi i cromosomici

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 32:** Diagnosi prenatale di **cromosomi** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	713	566 (79%)	91 (12%)	*	472 (66%)
Tuscany (Italy)	563	470 (83%)	57 (10%)	*	409 (72%)
Other registry	11756	8186 (69%)	1119 (9%)	*	6813 (57%)
<b>Total</b>	<b>13.032</b>	<b>9.222 (70%)</b>	<b>1.267 (9%)</b>	<b>265 (2%)</b>	<b>7.694 (59%)</b>

\* Valore non visibile perchè &lt;5 casi

**Tabella 33:** Diagnosi prenatale di **trisomia 21** nei registri EUROCAT (2006-2011)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	430	316 (73%)	28 (6%)	0 (0%)	288 (67%)
Tuscany (Italy)	334	256 (76%)	20 (5%)	*	234 (70%)
Other registry	4548	2.811 (61%)	255 (5%)	*	2.523 (55%)
<b>Total</b>	<b>5.312</b>	<b>3.383 (63%)</b>	<b>303 (5%)</b>	<b>36 (0%)</b>	<b>3.045 (57%)</b>

\* Valore non visibile perchè <5 casi

**Commento:**

I dati IMER che si riferiscono alle diagnosi prenatali di malformazioni congenite selezionate sono paragonabili ai dati del Registro Toscano e rientrano nella media dei registri EUROCAT.

Questo dato conferma la capacità diagnostica dei centri di diagnosi prenatale della nostra Regione e d è un utile indicatore per la valutazione dei servizi.

## 5. Caratteristiche della popolazione in studio e confronto con la popolazione regionale (fonte CedAP)

Nel 2011 i nati in Regione sono stati 40.487 di cui 957 nati con almeno una malformazione; a questi si sono aggiunti 131 casi di interruzioni di gravidanza per malformazione per un totale di 1.088 malformati e una prevalenza del 26,9%.

Le successive caratteristiche dei malformati nel registro IMER sono state confrontate con le equivalenti variabili del flusso regionale CedAP:

- Dopo oltre 15 anni di incremento nel numero dei nati in regione, si assiste negli ultimi due anni ad un decremento (da 42.426 nel 2009 a 41.838 nel 2010 a 40.487 nel 2011) e il tasso di natalità (dato provvisorio fonte ISTAT) scende a 9.4 nati per 1000 abitanti (era 9.7 nel 2009). Nello stesso periodo il registro IMER ha registrato rispettivamente 792, 897 e 957 casi malformati; l'aumento dei casi, in controtendenza rispetto ai nati, è dovuto ad un miglioramento della tecnica di rilevazione dei casi dai flussi informativi regionali (SDO, CedAp e registro malattie Rare)
- La frequenza di madri con cittadinanza straniera è in continuo aumento, secondo i dati CedAP, dal 17.1% del 2003 al 29.8% del 2011; se si considera il Paese di origine della donna, le nate all'estero costituiscono nel 2011 il 33.0% del totale delle madri. Nel Registro, 299 madri straniere (31,2%;299/957) nel 2011 hanno partorito un figlio con malformazione.
- Tra le donne che hanno partorito in Emilia-Romagna nel 2011, il 93.2% risiede in regione, il 4,3% in altre regioni e il 2,5% risiede all'estero. Nel registro IMER il 93.9% delle madri sono residenti in regione.
- L'età media delle madri al momento del parto è pari a 31.8 anni (in lieve ulteriore aumento), con una discreta differenza tra italiane (media 33.0 anni) e straniere (media 28.9). Nel registro IMER le 957 madri hanno un'età media di 31,7 anni; le madri italiane hanno un'età media di 33,4 anni mentre nelle straniere l'età media si abbassa a 29,2.
- La frequenza di donne che partoriscono ad un'età uguale o superiore ai 35 anni è passata dal 25.5% nel 2003 al 33.8% nel 2011; la quota di minorenni è lo 0.3%, pressoché costante negli anni analizzati. Nel Registro il 36,4% delle madri ha un'età superiore o uguale a 35 anni.
- La frequenza di madri non coniugate (nubili, separate, divorziate o vedove) è il 34.1% e in particolare si osserva un incremento, negli ultimi 9 anni, delle madri nubili con una frequenza che passa dal 19.7% al 31.7%. Nel registro IMER le madri non coniugate risultano essere nel 2011 il 31,7%.
- Il 27.9% delle madri ha una scolarità medio-bassa (licenza elementare o di scuola media inferiore) mentre il 28.0% risulta laureata o con diploma universitario. Nel registro IMER la bassa scolarità è osservata nel 30,2% delle madri mentre il 26,7% risulta laureata.
- La scolarità dei padri risulta, nel complesso, inferiore a quella delle madri; nel 19.9% dei casi entrambi i genitori hanno una scolarità medio-bassa. Nel registro IMER i padri hanno scolarità bassa nel 36,2% dei casi e il 19,4% di laureati.
- Il 68.4% delle madri ha un'attività lavorativa e il 5.5% risulta disoccupata o in cerca di prima occupazione mentre nel Registro le madri che lavorano sono il 65,9%.

- Le donne alla prima gravidanza rappresentano il 42.1% del totale, nel registro IMER sono il 42,0%.
- Il 17% delle donne che hanno partorito nel 2011 riferisce di essere stata fumatrice nei 5 anni precedenti la gravidanza. Nel Registro le mamme fumatrici prima della gravidanza sono il 27,3%
- Le donne che sono ricorse a tecniche di procreazione assistita sono 779 (2% del totale dei parti), dato raddoppiato nel giro di 5 anni (erano l'1% nel 2006). La procreazione assistita nel registro IMER è stata utilizzata dal 3,4% delle mamme.
- Nel Registro il 21,7% (208/957) delle madri sono state sottoposte ad un'indagine prenatale invasiva (amniocentesi, villo centesi o funicolocentesi), percentuale comparabile con il 24.7% della Regione. Il 42,3% delle madri sottoposte ad indagine prenatale invasiva aveva un'età uguale o superiore ai 35 anni.
- Il tasso di gravidanze pretermine è il 7.3%, quello di gravidanze post-termine è l'1.5%. Nel registro IMER le gravidanze pretermine sono il 25,3% e lo 0,3% di post-termine
- Il tasso di parti plurimi è del 1.7% (in ulteriore leggero aumento) mentre nel registro IMER è del 4,7%.
- Il tasso di neonati (vivi) di peso inferiore ai 2500 grammi è 6.8% (lievemente in calo rispetto al 2010), quello dei neonati di peso inferiore ai 1500 grammi è 1.1%; la frequenza dei macrosomi (peso  $\geq 4$  kg) è del 7.0%. Nel registro IMER i nati con peso inferiore a 2500 grammi sono il 16,2%, quelli inferiori a 1500 grammi sono il 4,0% e i macrosomi sono il 6,2%.

## 6. Confronto IMER-EUROCAT

Il network EUROCAT ha iniziato l'attività dal 1979 e sorveglia più di 1,5 milioni di nati per anno con una copertura del 29% dell'Europa. Attualmente partecipano al network 41 registri di malformazioni congenite da 20 paesi europei.

EUROCAT ha tra gli obiettivi di:

- fornire dati epidemiologici essenziali sulle malformazioni congenite in Europa
- facilitare una segnalazione tempestiva dell'esposizione a nuovi teratogeni
- valutare l'efficacia della prevenzione primaria
- determinare l'impatto degli screening prenatali
- rappresentare un centro di riferimento per l'informazione della patologia malformativa rivolta al personale sanitario e alla popolazione riguardo ad esposizioni ambientali od a fattori di rischio delle malformazioni congenite
- sviluppare collaborazioni per la ricerca mirate allo studio delle cause delle anomalie congenite, alla loro prevenzione e al trattamento dei bambini affetti
- agire da catalizzatore per lo sviluppo dei registri di anomalie congenite in Europa attraverso la raccolta di dati standardizzati e comparabili, condividendo le competenze e collaborando con un approccio congiunto alle problematiche della Salute pubblica europea.

Nel sito web di EUROCAT (<http://www.eurocat-network.eu/>), sono disponibili tabelle con dati di prevalenza, aggiornate semestralmente, di 80 sottogruppi di malformazioni congenite di ogni registro partecipante, con il numero dei casi malformati suddivisi per tipo di nascita (nati vivi, nati morti e interruzioni di gravidanza a seguito di diagnosi prenatale) dal 1980.

## 6.1 Confronto tra gruppi di malformazioni

La Tabella 34 riporta il confronto per alcuni gruppi di malformazioni, distribuiti per tipo di nascita, dei casi rilevati nel network europeo EUROCAT e nel Registro IMER nel 2011.

**Tabella 34: Confronto EUROCAT e IMER tra gruppi di malformazioni (2011)**

Nati sorvegliati:		EUROCAT 747.965				IMER 40.487			
Gruppi di Malformazione	EUROCAT				IMER				P*
	Nati	IVG	Totale	Prev. x 10.000	Nati	IVG	Totale	Prev. x 10.000	
<b>Sistema Nervoso</b>	979	944	1923	24,39	52	22	74	18,14	(-)
Difetti tubo neurale (DTN)	201	577	778	9,87	8	12	20	4,9	(--)
<b>Occhio</b>	325	13	338	4,29	20	1	21	5,15	
<b>Orecchio, faccia e collo</b>	125	14	139	1,76	5	0	5	1,23	
<b>Difetti cardiaci congeniti</b>	5984	603	6587	83,54	359	19	378	92,67	(+)
Difetto interventric.(DIV)	2568	155	2723	34,54	168	5	173	42,41	(++)
<b>Respiratorio</b>	465	135	600	7,61	22	1	23	5,64	
<b>Schisi oro facciali</b>	983	96	1079	13,68	54	1	55	13,48	
<b>Sistema digestivo</b>	1314	180	1494	18,95	85	1	86	21,08	
<b>Difetti parete addominale</b>	302	211	513	6,51	2	2	4	0,98	(-)
<b>Urinario</b>	2378	351	2729	34,61	125	7	132	32,36	
<b>Genitali</b>	1619	55	1674	21,23	80	1	81	19,86	
Ipospadi	1345	10	1355	17,19	72	0	72	17,65	
<b>Muscolo-scheletrico</b>	2911	287	3198	40,56	152	6	158	38,73	
<b>Embriopatie da teratogeni</b>	91	14	105	1,33	8	0	8	1,96	
<b>S. genetiche/microdelezioni</b>	303	57	360	4,57	15	2	17	4,17	
<b>Anomalie cromosomiche</b>	1296	1801	3097	39,28	49	82	131	32,11	(-)
Trisomia 21/S. di Down	840	1027	1867	23,68	32	49	81	19,86	

\* (-) (+) P<0,05  
(-) (++) P<0,01

### Commento:

Il confronto delle prevalenze di alcuni gruppi di malformazioni osservate nel registro IMER e in EUROCAT mostra differenze significative. Alcune di queste significatività possono essere attribuite ad una nota differenza di prevalenza di alcune condizioni (DTN) in Europa, altre rappresentano una variabilità di prevalenza riscontrabile anche in altri registri europei ed oggetto della sorveglianza periodica di EUROCAT (<http://www.eurocat-network.eu/>). La partecipazione del Registro IMER al Coding Committee dà l'opportunità di omogeneizzare le codifiche e la conseguente classificazione.

## 7. Presentazione di condizioni malformative selezionate dal 2007 al 2011-Confronto con il registro Toscano (RTDC) e Eurocat

Per difetti selezionati viene presentata la casistica del Registro IMER nel periodo 2007-2011 confrontata con il Registro Toscano (RTDC) e con la **media** dei Registri europei (EUROCAT), calcolata nello stesso periodo.

Un'analisi dettagliata dei dati sarà oggetto di prossime pubblicazioni.

### Difetti del Tubo Neurale (DTN)

Difetti del tubo neurale:

- anencefalia, craniorachischisi, iniencefalo,
- encefalocele,
- spina bifida.

#### *Anencefalia*

assenza completa o parziale delle ossa della volta cranica, della cute sovrastante e del parenchima cerebrale. Può essere distinta in una forma completa (olo-anencefalia) o parziale (mero-anencefalia). Se associata a rachischisi viene denominata craniorachischisi.

#### *Iniencefalo*

malformazione congenita dell'occipitale e della colonna vertebrale con conseguente marcata retroflessione della testa ed assenza del collo. Le anomalie dell'occipitale possono riguardare la sola squama o l'intero osso; il forame magno risulta allargato. Le vertebre cervicali sono assenti o malformate; le anomalie vertebrali solitamente interessano anche altre regioni della colonna. Attraverso il forame occipitale le strutture cerebrali e/o cerebellari stabiliscono un contatto con le vertebre toraciche. Solitamente è presente una estesa rachischisi che può essere coperta da cute (iniencefalo chiuso) o esposta (iniencefalo aperto).

#### *Encefalocele*

Protrusione di meningi e/o parenchima cerebrale attraverso soluzioni di continuità delle ossa craniche. Nella maggioranza dei casi è interessata la linea mediana della volta cranica (encefalocele occipitale, parietale, frontale). L'encefalocele può inoltre essere localizzato nelle fessure orbitarie, nella lamina cribriforme (encefalocele nasale) o nell'etmoide (encefalocele nasofaringeo).

#### *Spina Bifida*

Malformazione congenita dovuta alla mancata saldatura degli archi posteriori vertebrali con conseguente protrusione di un involucro contenente meningi (meningocele) o meningi e tessuto nervoso (meningomielocelo). Con mieloschisi si intende erniazione di tessuto nervoso senza alcun involucro.

In base alla sede del difetto la spina bifida viene distinta in: spina bifida cervicale, toracica, toracico-lombare, lombare, lombo-sacrale e sacrale.

La spina bifida occulta (difetto osseo coperto da cute integra) non rientra nella casistica.

## Registro Emilia Romagna (IMER)

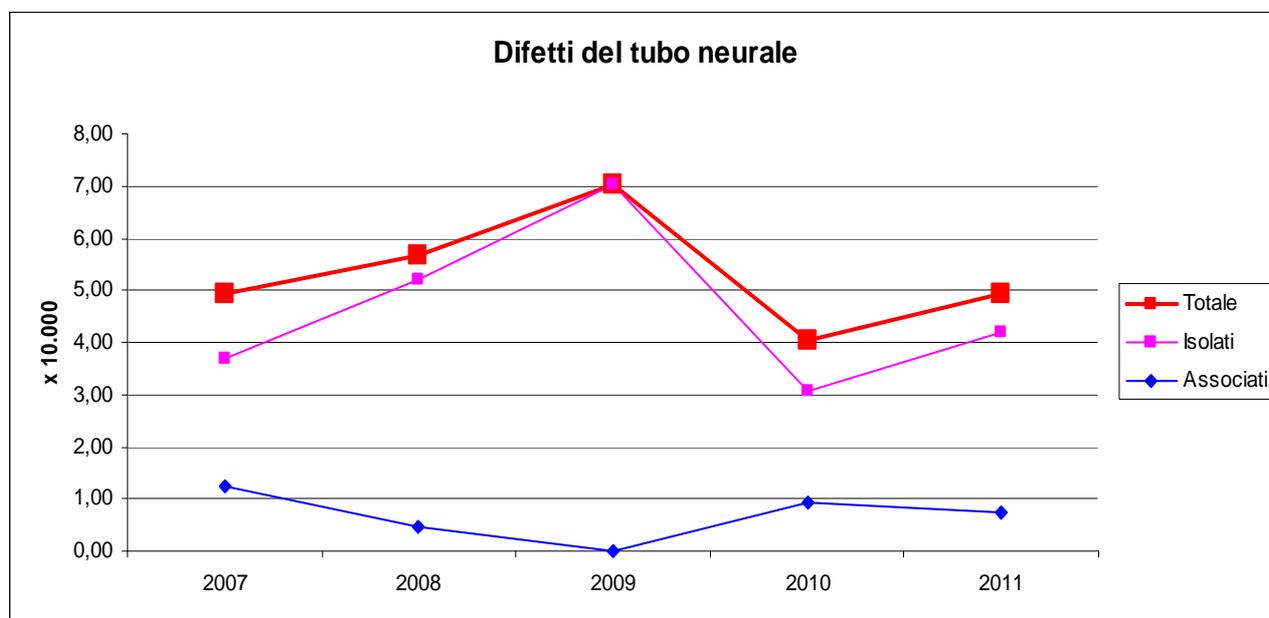
Difetti del tubo neurale (DTN) (ICD9: 740, 741, 742)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	20	4,92	15	3,69	5	1,23	3	1	1
2008	42.397	24	5,66	22	5,19	2	0,47	1	1	0
2009	42.772	30	7,01	30	7,01	0	0,00	0	0	0
2010	42.154	17	4,03	13	3,08	4	0,95	2	2	0
2011	40.487	20	4,94	17	4,20	3	0,74	1	1	1
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>111</b>	<b>5,32</b>	<b>97</b>	<b>4,65</b>	<b>14</b>	<b>0,67</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>2</b>

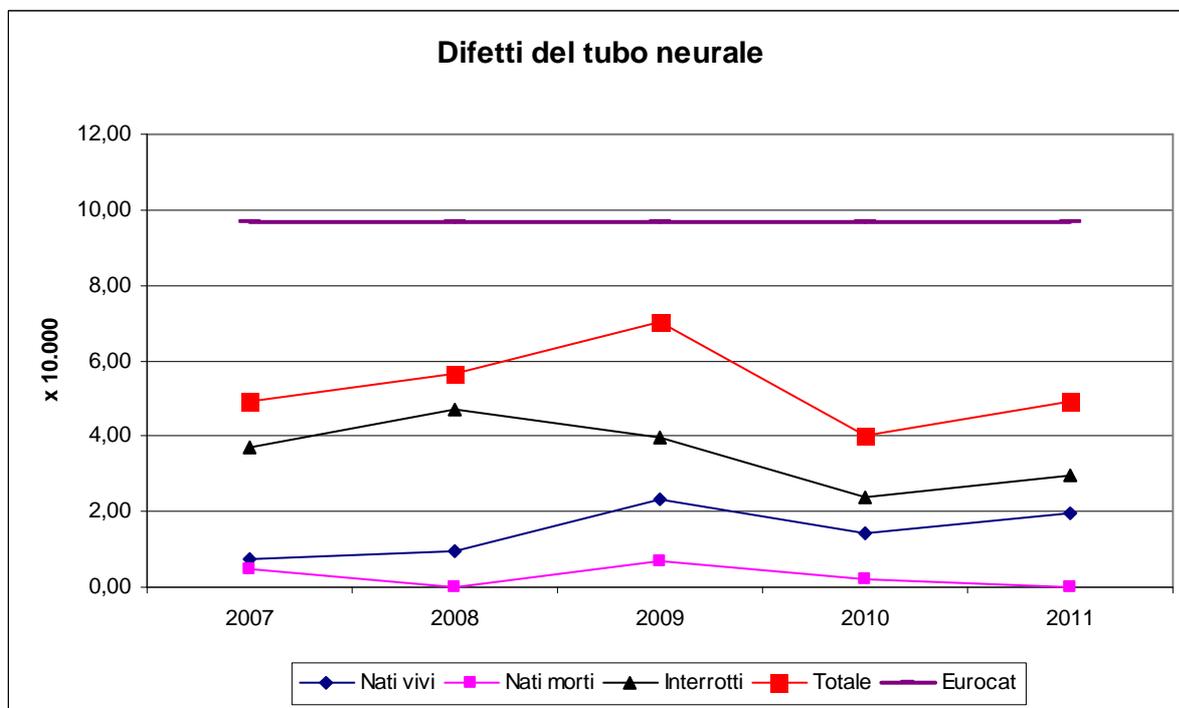
Periodo in esame: 2007-2011

**Prevalenza Eurocat (x 10.000): 9,66**

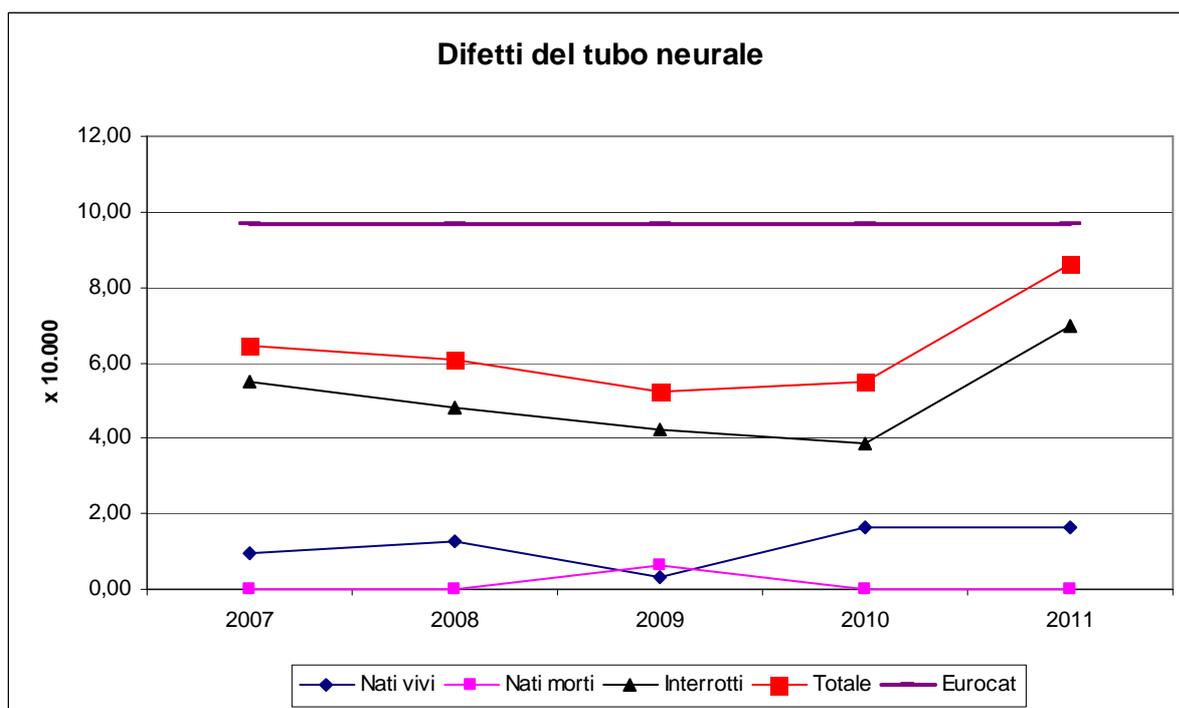
**Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 6,38**



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## **Idrocefalo**

Per idrocefalo si intende la dilatazione del sistema ventricolare dovuto ad alterata circolazione e/o assorbimento del fluido cerebrospinale non riconducibile ad una primitiva atrofia del cervello con o senza macrocefalia. L'aumento di volume può interessare uno o tutti i ventricoli cerebrali, le cisterne e gli spazi corticali.

L'idranencefalo, una condizione in cui gli emisferi cerebrali sono praticamente assenti e sostituiti da una massa fluida non è compreso nel sistema classificativo. Per questa condizione la patogenesi vascolare è la più probabile

Nella maggioranza dei casi l'idrocefalo risulta presente come anomalia isolata; tra le forme associate più della metà dei casi è costituito da soggetti con anomalie multiple (l'idrocefalo associato a spina bifida non viene considerato in quanto conseguenza della malformazione principale). In 6 casi (4% del totale) la causa è risultata essere una infezione connatale.

## Registro Emilia Romagna (IMER)

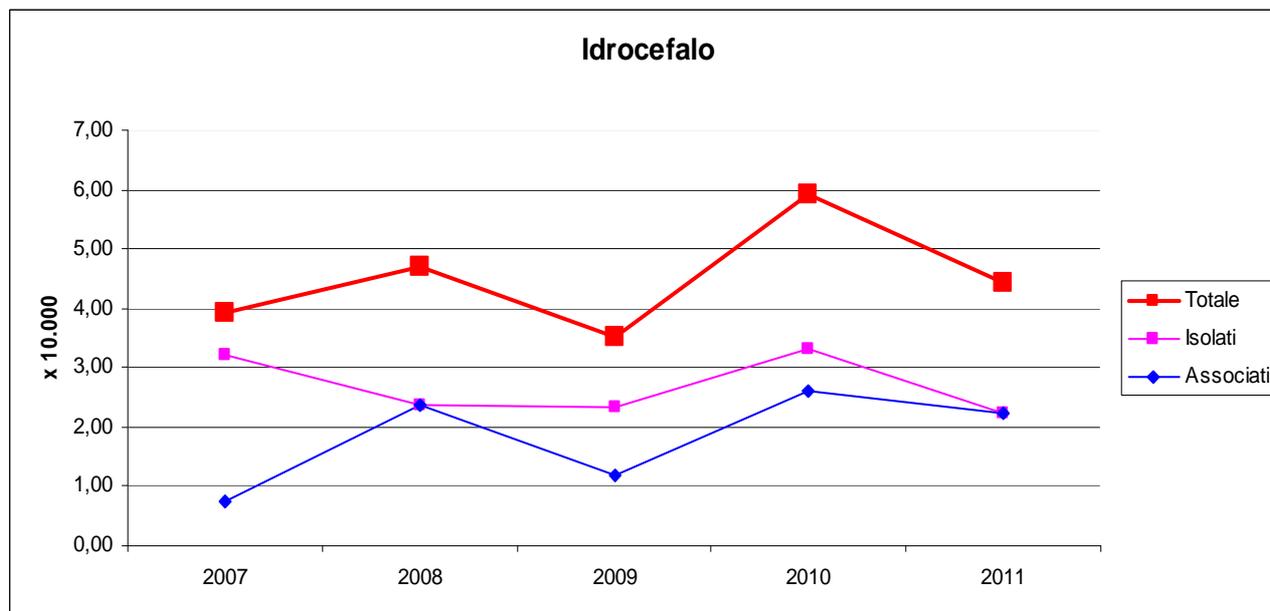
Idrocefalo (ICD9: 7423 escluso 74232)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	16	3,93	13	3,20	3	0,74	1	1	1
2008	42.397	20	4,72	10	2,36	10	2,36	5	0	5
2009	42.772	15	3,51	10	2,34	5	1,17	3	1	1
2010	42.154	25	5,93	14	3,32	11	2,61	4	1	6
2011	40.487	18	4,45	9	2,22	9	2,22	7	1	1
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>94</b>	<b>4,51</b>	<b>56</b>	<b>2,69</b>	<b>38</b>	<b>1,82</b>	<b>20</b>	<b>4</b>	<b>14</b>

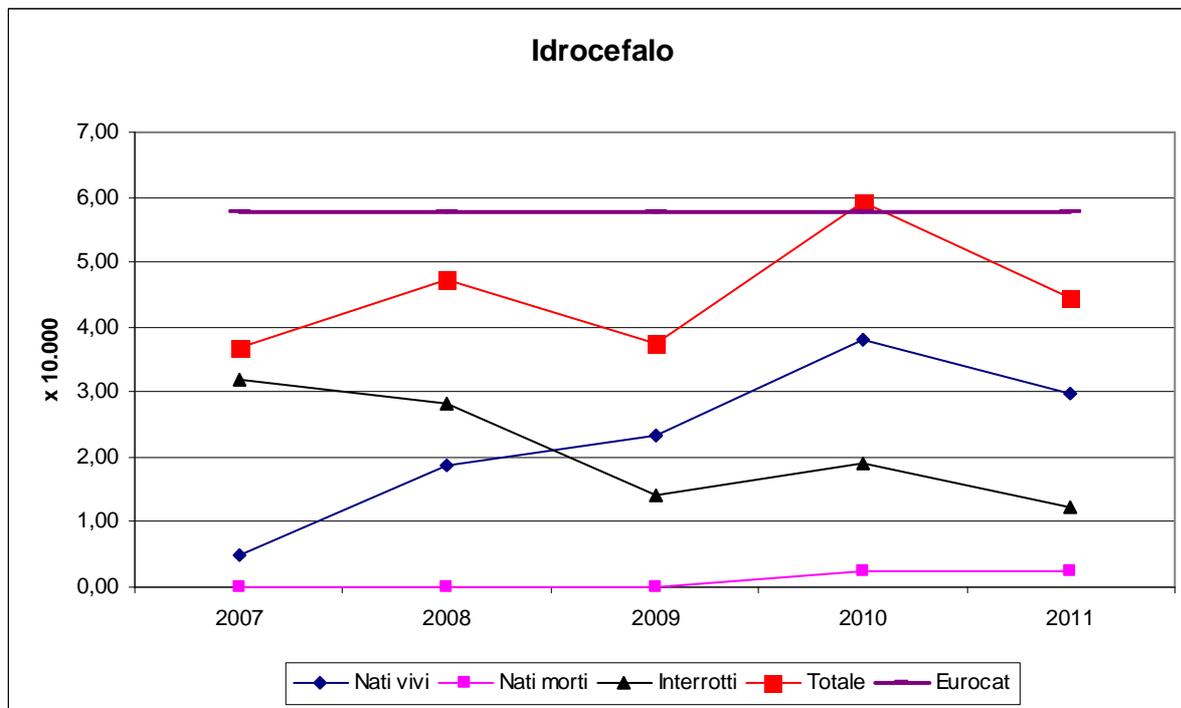
Periodo in esame: 2007-2011

**Prevalenza Eurocat (x 10.000): 5,77**

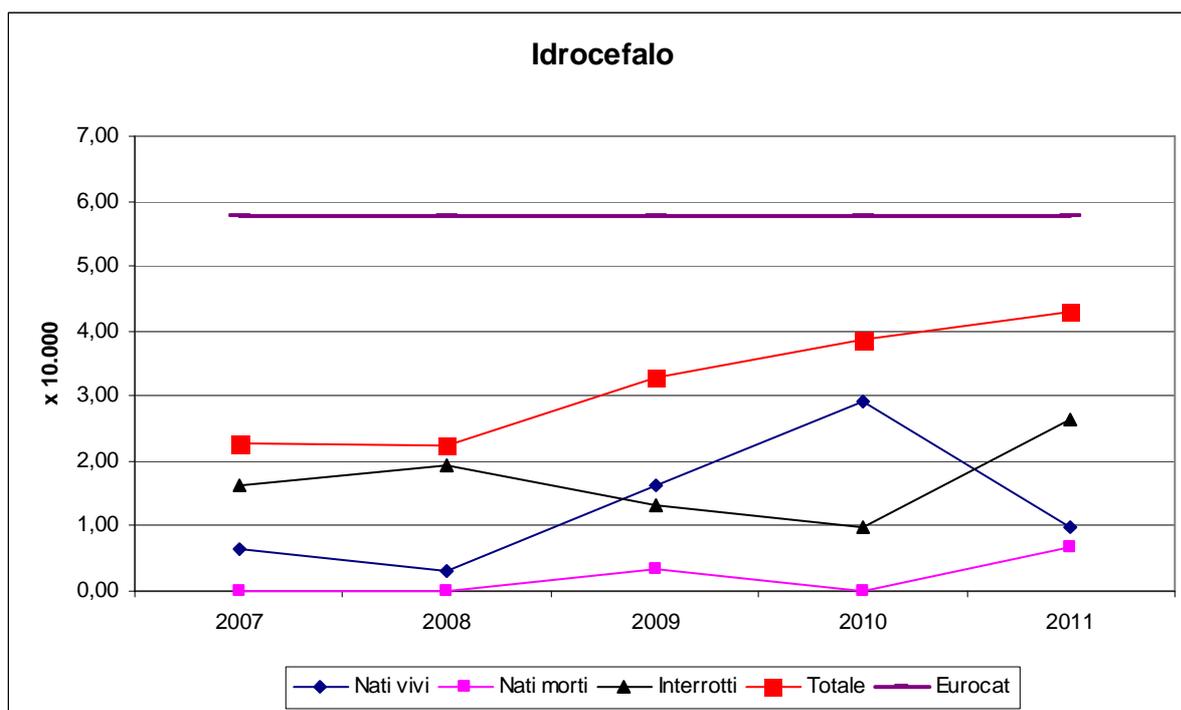
**Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 3,19**



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## Cardiopatie congenite

Malformazioni cardiache congenite:

- tronco comune
- trasposizione dei grossi vasi
- Fallot
- ventricolo unico
- difetti interventricolari
- difetti interatriali
- difetti dei cuscinetti endocardici
- cuore biloculare
- anomalie della valvola polmonare
- anomalie della tricuspide
- anomalie della valvola aortica
- anomalie della mitrale
- cuore sinistro ipoplasico
- altre anomalie di posizione, morfologia e conduzione NB NO
- pervietà del dotto arterioso
- coartazione dell'aorta
- altre anomalie dell'aorta
- anomalie dell'arteria polmonare
- altre anomalie delle grandi vene (cava inferiore e superiore, polmonari)

Difetti cardiaci severi hanno mortalità perinatale elevata e spesso sono rilevati nelle interruzioni terapeutiche di gravidanza. Molti nati vivi richiedono interventi chirurgici complessi.

I difetti cardiaci severi comprendono: ventricolo unico, atresia della tricuspide anomalia di Ebstein, il cuore sinistro ipoplastico cuore destro ipoplastico, tronco comune, la trasposizione dei grossi vasi, difetti atrioventricolari, tetralogia di Fallot, atresia della valvola polmonare, atresia/stenosi della valvola aortica, coartazione dell'aorta e il ritorno venosi polmonare anomalo (Codici ICD9 74500, 74510, 7452-7453, 7456, 74600, 7461-7463, 7467, 7471, 74742, codice ICD10 Q200, Q203-Q204, Q212-Q213, Q220, Q224-Q226, Q230, Q234, Q251, Q262 )

La prevalenza delle cardiopatie rilevata dal registro IMER nel periodo in esame mostra un andamento crescente riconducibile all'inclusione nel Registro dei casi rilevati nelle SDO oltre la prima settimana di vita e alla diagnostica di cardiopatie severe.

La maggioranza delle cardiopatie congenite è stata rilevata come malformazione isolata, intendendo come isolata la cardiopatia che non si accompagna ad altri difetti in altri distretti corporei ma che può essere associata ad altri difetti cardiaci (es. difetto interventricolare più difetto interatriale).

## Registro Emilia Romagna (IMER)

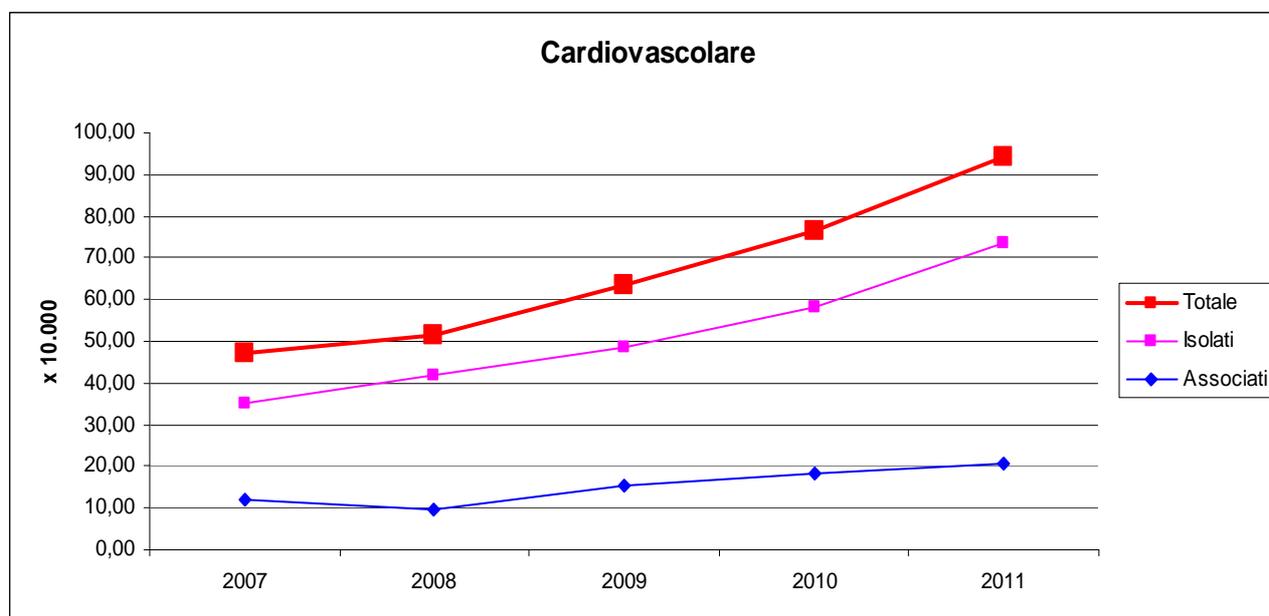
Cardiovascolare (ICD9: 745, 746, 7470-7474)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	192	47,22	143	35,17	49	12,05	19	9	21
2008	42.397	218	51,42	177	41,75	41	9,67	20	9	12
2009	42.772	272	63,59	207	48,40	65	15,20	24	13	28
2010	42.154	322	76,39	246	58,36	76	18,03	28	23	25
2011	40.487	382	94,35	298	73,60	84	20,75	53	10	21
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>1386</b>	<b>66,48</b>	<b>1071</b>	<b>51,37</b>	<b>315</b>	<b>15,11</b>	<b>144</b>	<b>64</b>	<b>107</b>

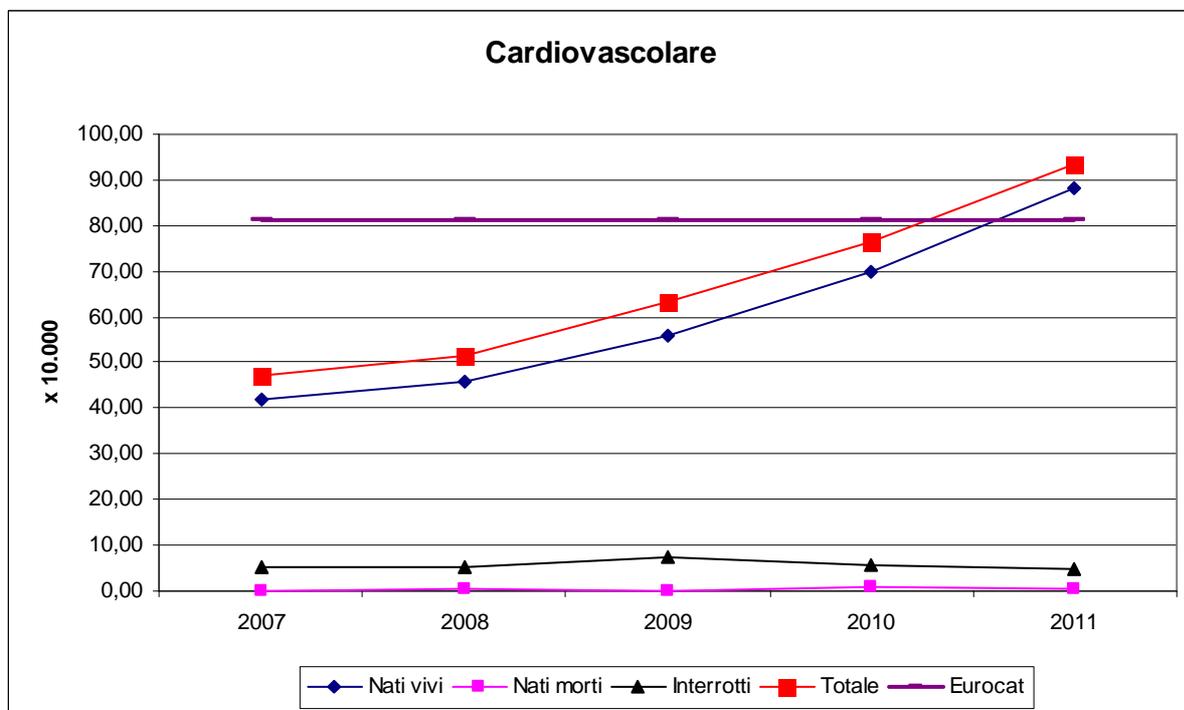
Periodo in esame: 2007-2011

**Prevalenza Eurocat (x 10.000): 81,13**

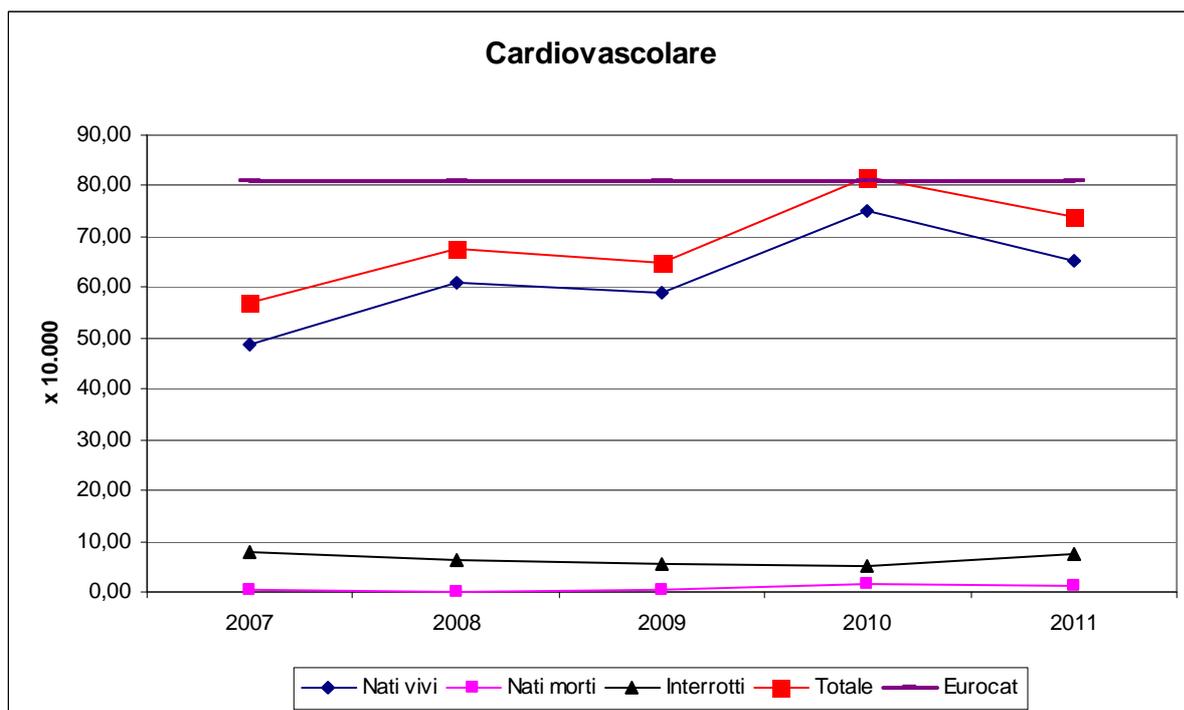
**Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 68,96**



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## Registro Emilia Romagna (IMER)

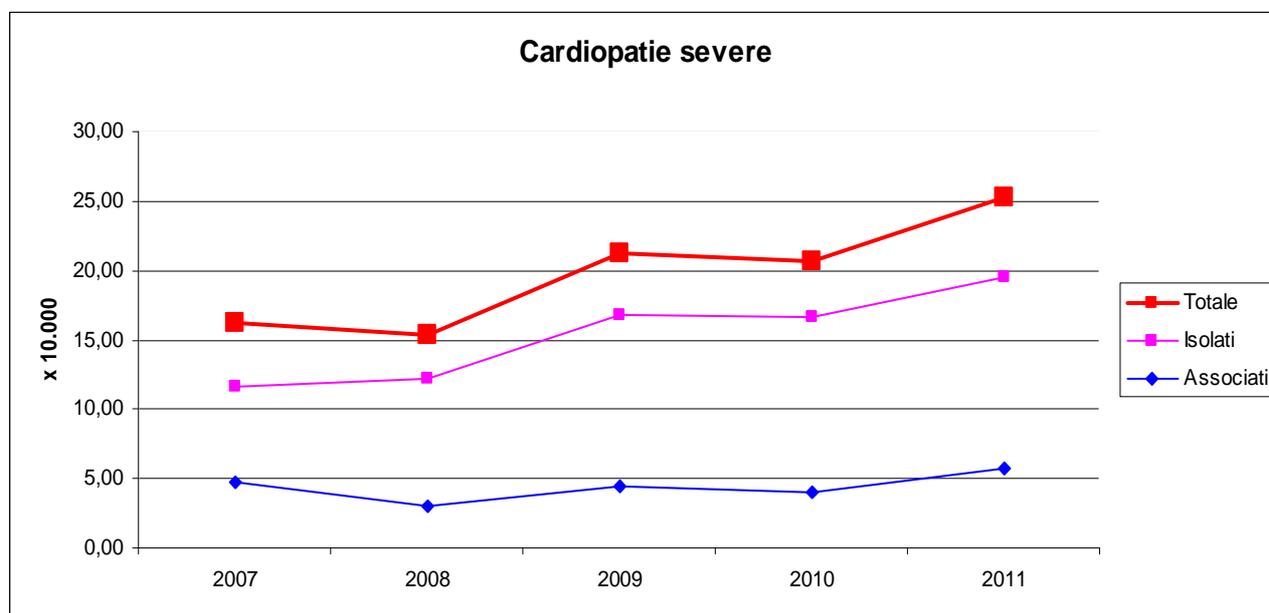
Cardiopatie severe (ICD9: 74500,74510, 7452-7453, 7456, 74600,7461-7463, 7467, 7471, 74742)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	66	16,23	47	11,56	19	4,67	7	3	9
2008	42.397	65	15,33	52	12,27	13	3,07	8	1	4
2009	42.772	91	21,28	72	16,83	19	4,44	9	3	7
2010	42.154	87	20,64	70	16,61	17	4,03	5	6	6
2011	40.487	102	25,19	79	19,51	23	5,68	13	3	7
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>411</b>	<b>19,71</b>	<b>320</b>	<b>15,35</b>	<b>91</b>	<b>4,37</b>	<b>42</b>	<b>16</b>	<b>33</b>

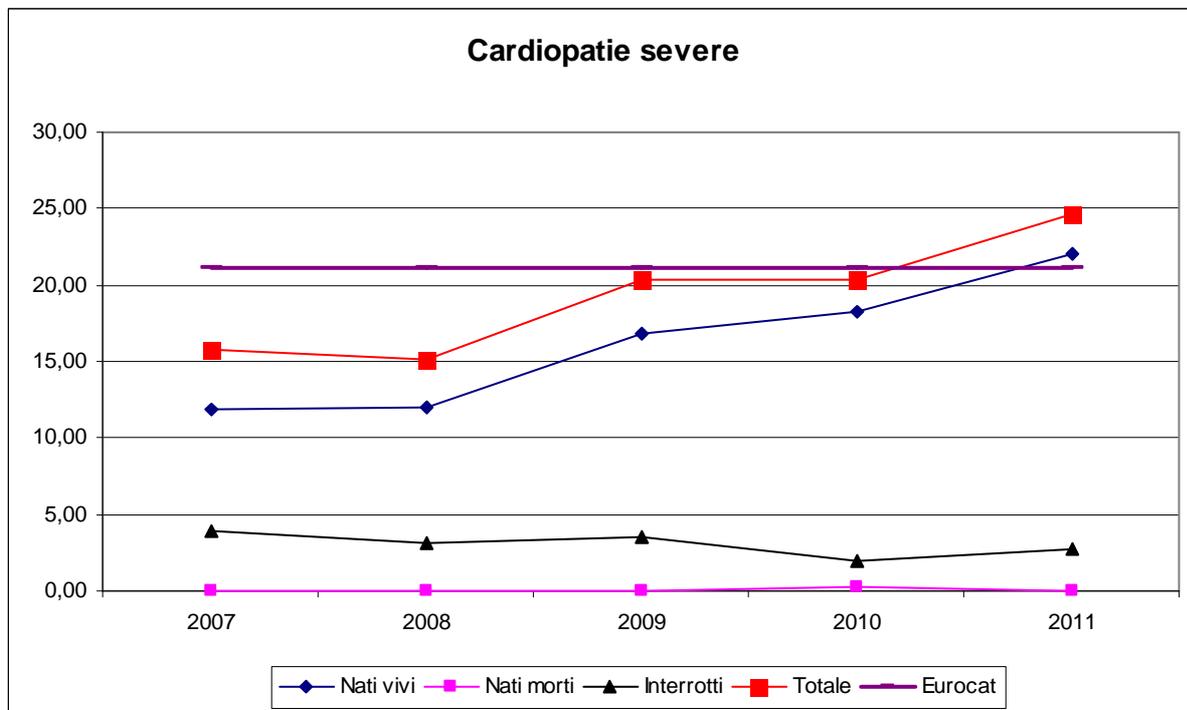
Periodo in esame: 2007-2011

**Prevalenza Eurocat (x 10.000): 21,17**

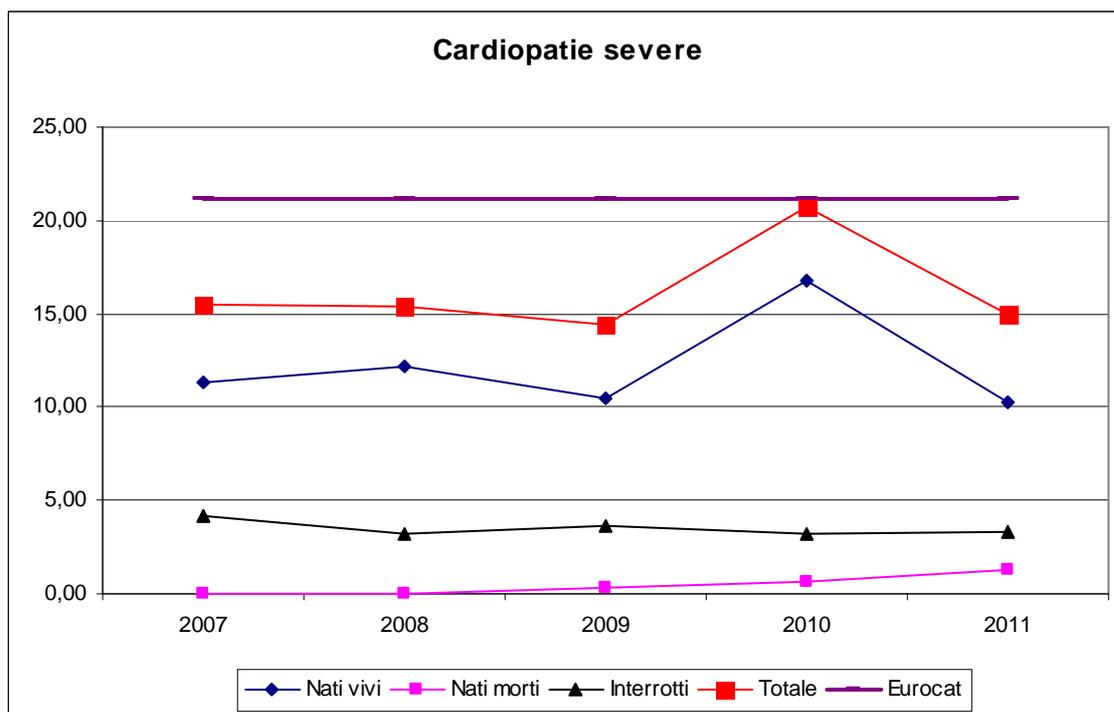
**Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 16,20**



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## **Labio-palatoschisi**

La labioschisi è un difetto congenito caratterizzato da incompleta o mancata saldatura delle diverse strutture embriologiche che danno origine al labbro. Si distingue una forma completa con interessamento del pavimento nasale ed una forma incompleta in cui il pavimento nasale non è coinvolto. L'espressione fenotipica può variare da un ispessimento cutaneo parallelo alle pieghe del filtro, alla schisi del labbro con coinvolgimento dei processi alveolari, alla labioschisi con palatoschisi (labiopalatoschisi).

Tipicamente è interessato il labbro superiore e la sede della lesione è solitamente laterale (mono o bilaterale). Molto rare sono le schisi mediane del labbro superiore o quelle del labbro inferiore.

La prevalenza alla nascita è aumentata negli anni fino a risultare comparabile a quanto riportato da EUROCAT e dai dati di letteratura.

## Registro Emilia Romagna (IMER)

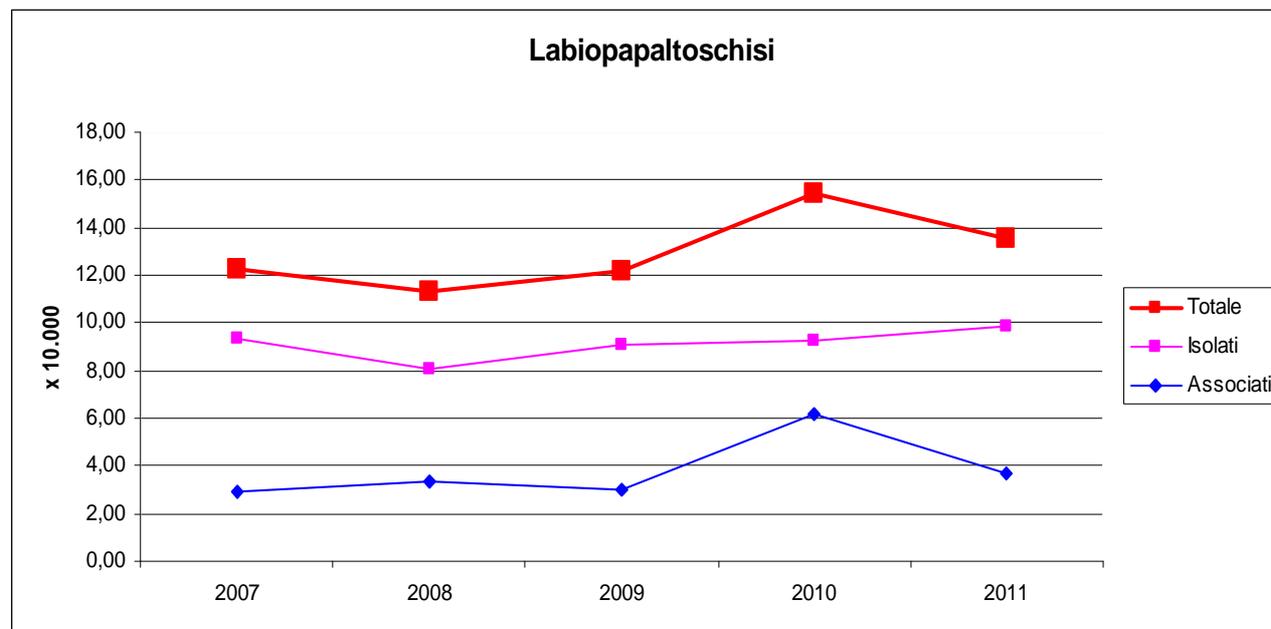
Labio-palatoschisi (ICD9: 7490, 7491, 7492)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	50	12,30	38	9,35	12	2,95	4	7	1
2008	42.397	48	11,32	34	8,02	14	3,30	6	4	4
2009	42.772	52	12,16	39	9,12	13	3,04	8	3	2
2010	42.154	65	15,42	39	9,25	26	6,17	5	19	2
2011	40.487	55	13,58	40	9,88	15	3,70	12	2	1
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>270</b>	<b>12,95</b>	<b>190</b>	<b>9,11</b>	<b>80</b>	<b>3,84</b>	<b>35</b>	<b>35</b>	<b>10</b>

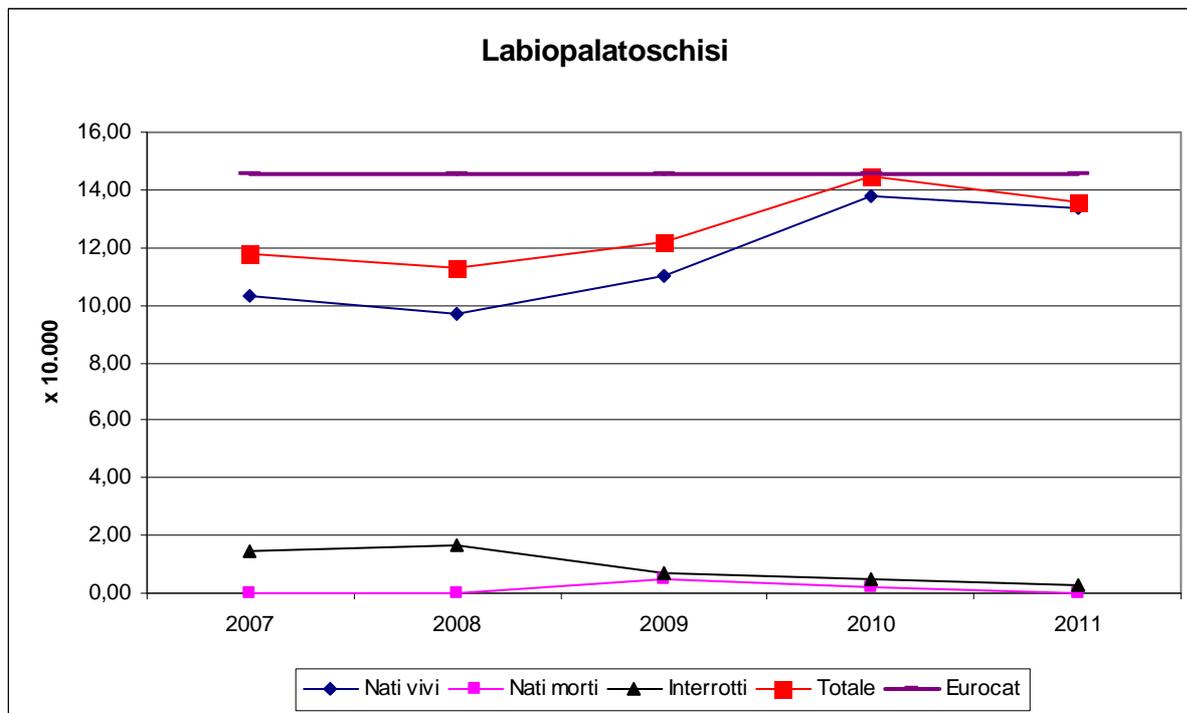
Periodo in esame: 2007-2011

**Prevalenza Eurocat (x 10.000): 14,54**

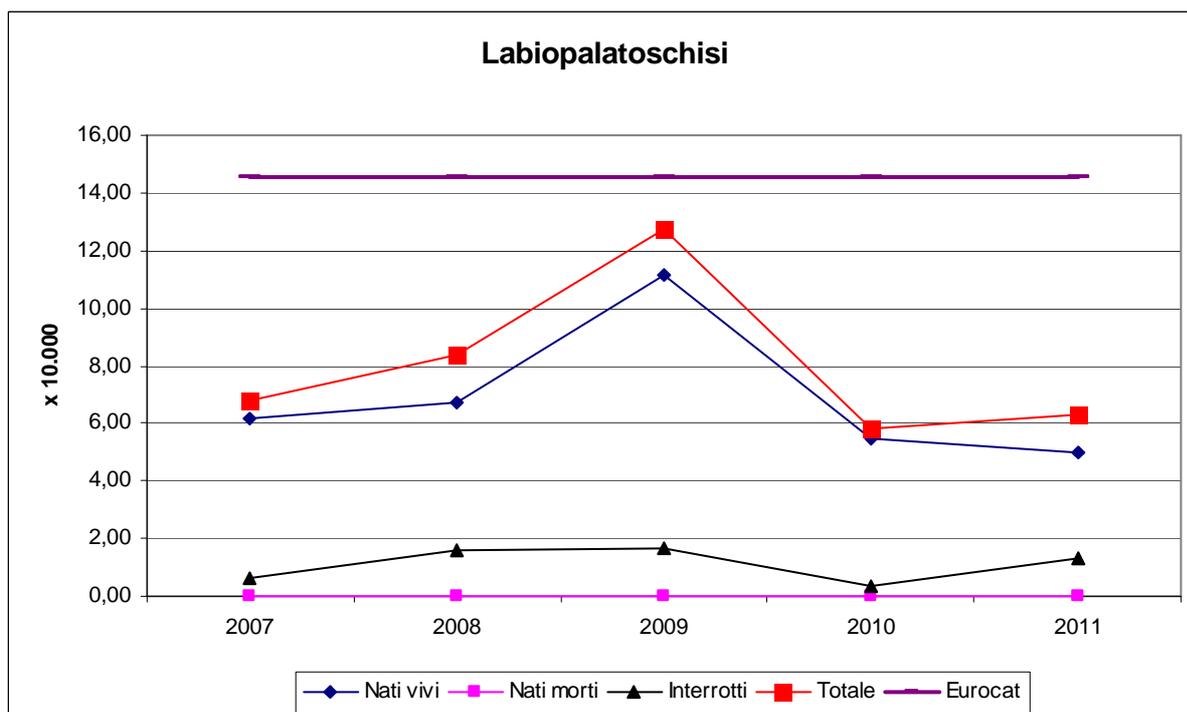
**Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 8,00**



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## **Stenosi/atresie esofagee con o senza fistola tracheo-esofagea**

Si definisce con stenosi esofagea un restringimento congenito del lume dell'esofago; solitamente risulta interessato il terzo distale.

L'atresia esofagea è una interruzione completa del lume dell'esofago con conseguente divisione dell'esofago stesso in due monconi variamente distanti e non comunicanti tra di loro ma che possono comunicare con la trachea formando così una fistola tracheo-esofagea, oppure con un bronco dando luogo ad una fistola bronco-esofagea.

L'atresia esofagea e/o la fistola tracheoesofagea è suddivisa in cinque tipi in base alla disposizione anatomica ed alla presenza o meno di fistola tracheo-esofagea. Il primo tipo è caratterizzato da assenza di fistola, il quinto da assenza di atresia.

La registrazione delle stenosi o atresie esofagee tiene conto della presenza o assenza di fistola.

## Registro Emilia Romagna (IMER)

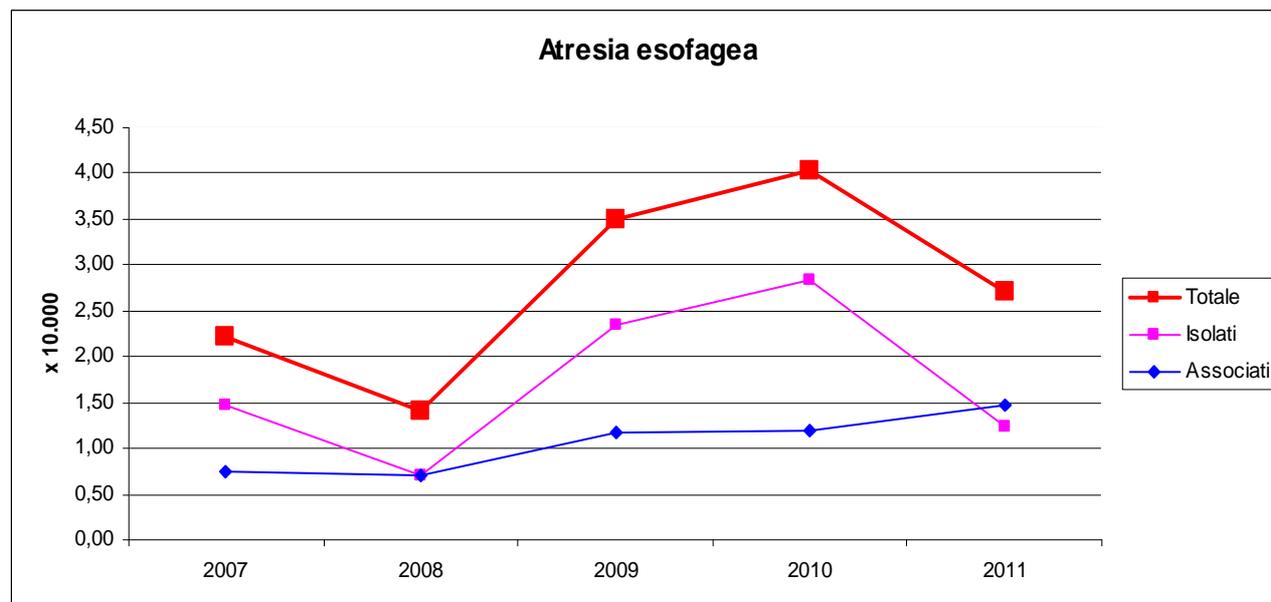
Atresia esofagea con o senza fistola (ICD9: 75030-75031)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	9	2,21	6	1,48	3	0,74	2	1	0
2008	42.397	6	1,42	3	0,71	3	0,71	1	1	1
2009	42.772	15	3,51	10	2,34	5	1,17	3	1	1
2010	42.154	17	4,03	12	2,85	5	1,19	4	1	0
2011	40.487	11	2,72	5	1,23	6	1,48	6	0	0
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>58</b>	<b>2,78</b>	<b>36</b>	<b>1,73</b>	<b>22</b>	<b>1,06</b>	<b>16</b>	<b>4</b>	<b>2</b>

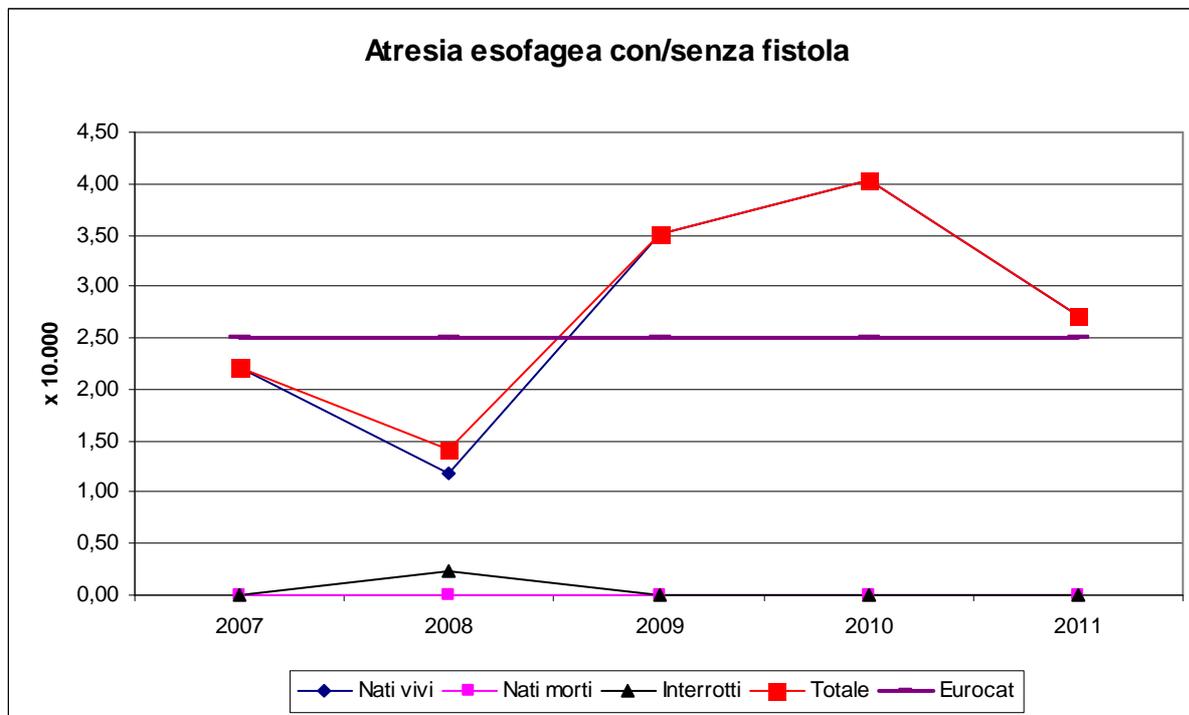
Periodo in esame: 2007-2011

**Prevalenza Eurocat (x 10.000): 2,50**

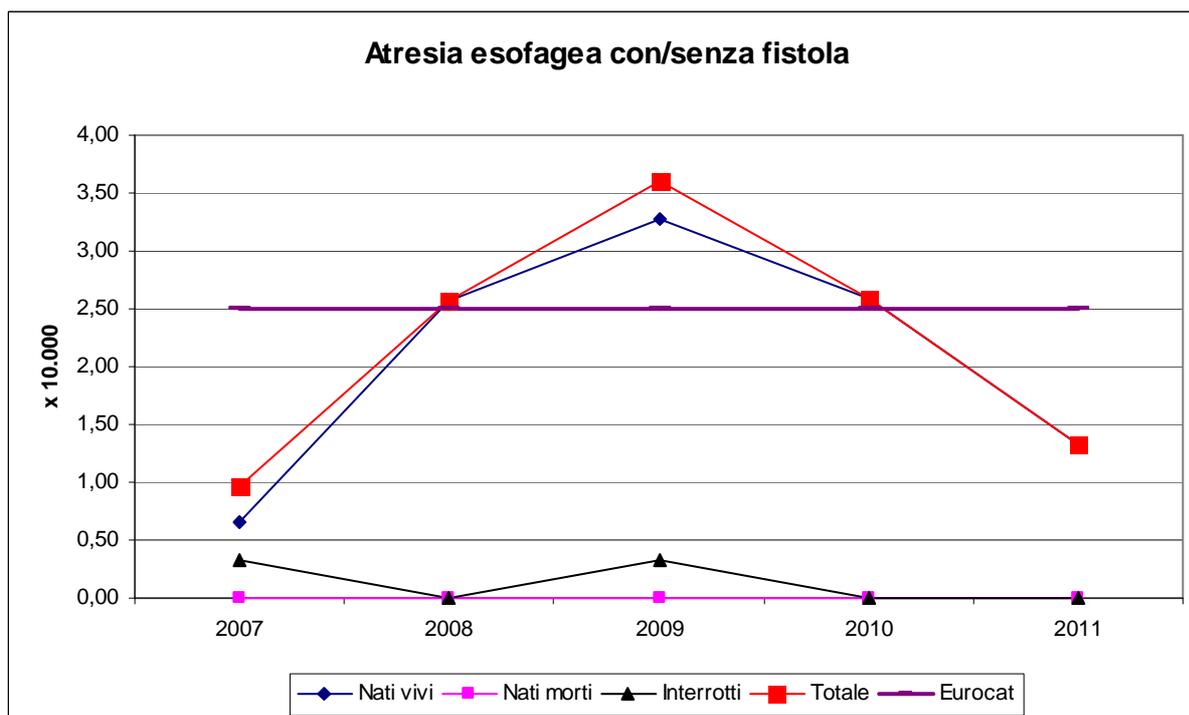
**Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 2,21**



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## **Ernia diaframmatica**

Dislocamento dei visceri addominali nel torace attraverso una soluzione di continuo del diaframma con associata ipoplasia del polmone di vario grado. E' una malformazione che dà grave distress respiratorio dopo poche ore o giorni dalla nascita e che richiede diagnosi tempestiva e correzione chirurgica del difetto.

## Registro Emilia Romagna (IMER)

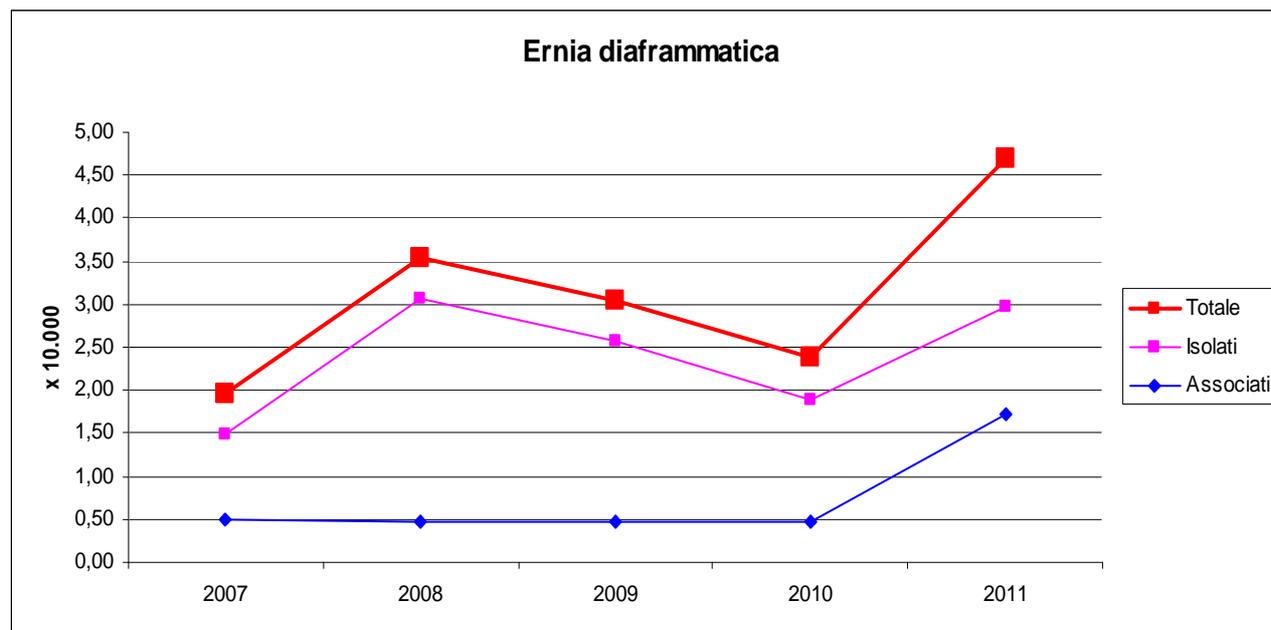
Ernia diaframmatica (ICD9: 75661)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	8	1,97	6	1,48	2	0,49	2	0	0
2008	42.397	15	3,54	13	3,07	2	0,47	1	0	1
2009	42.772	13	3,04	11	2,57	2	0,47	1	1	0
2010	42.154	10	2,37	8	1,90	2	0,47	2	0	0
2011	40.487	19	4,69	12	2,96	7	1,73	6	1	0
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>65</b>	<b>3,12</b>	<b>50</b>	<b>2,40</b>	<b>15</b>	<b>0,72</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

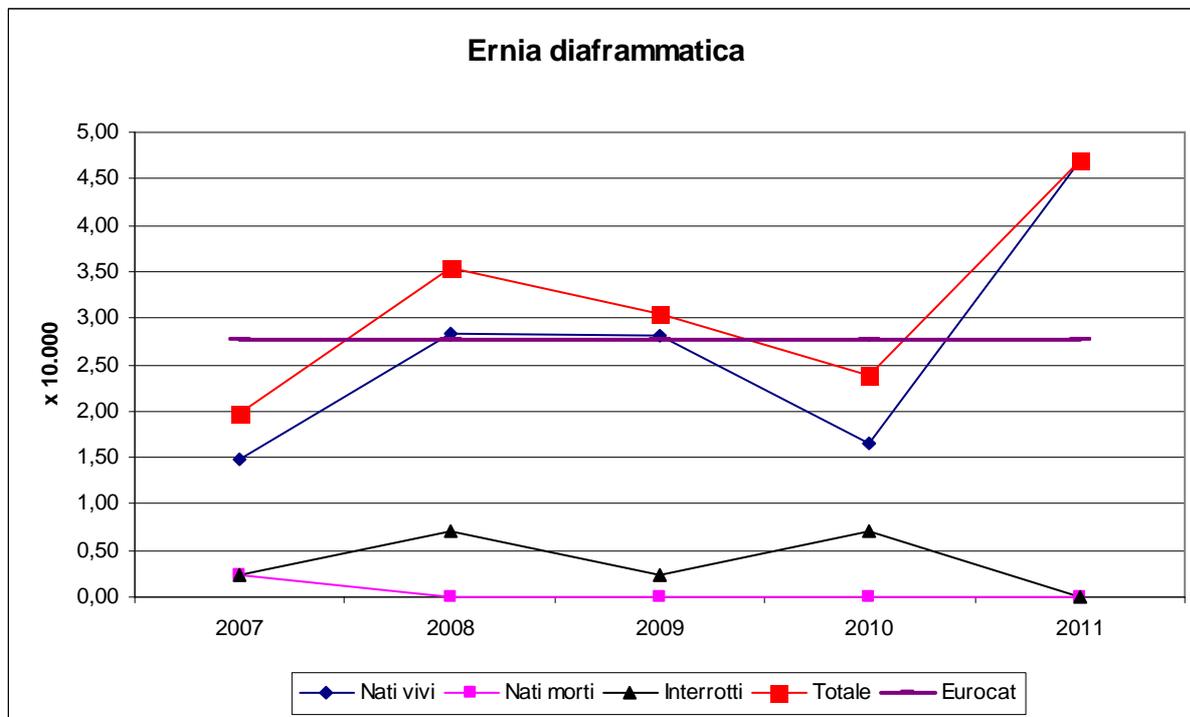
Periodo in esame: 2007-2011

Prevalenza Eurocat (x 10.000): 2,76

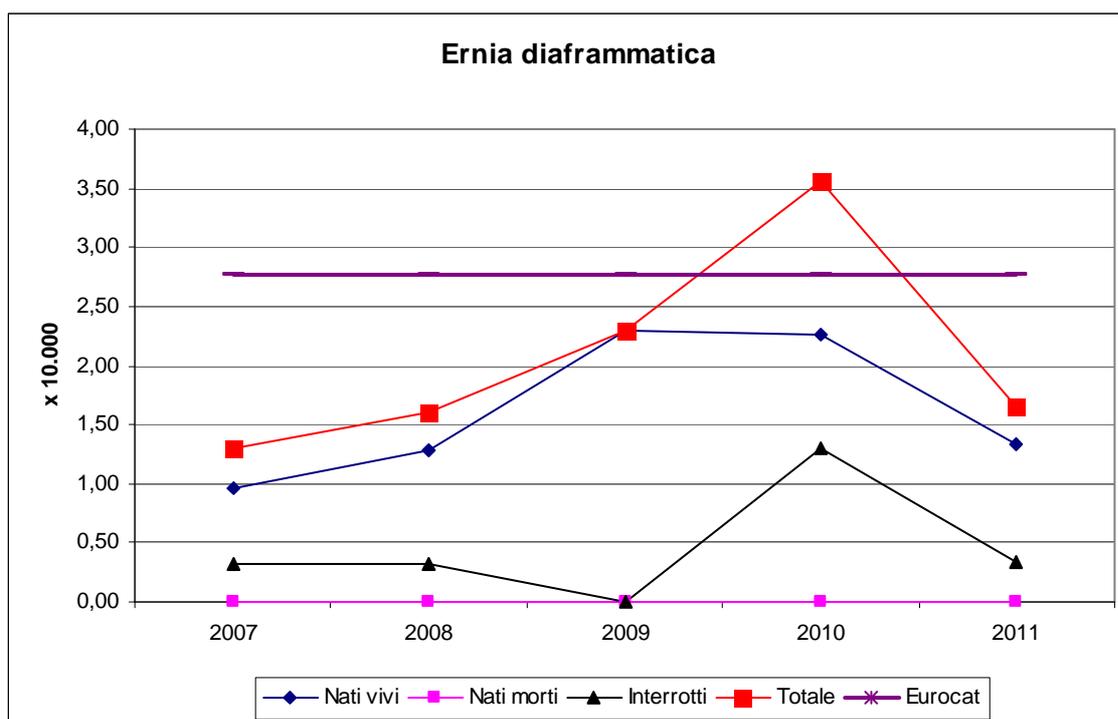
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 2,08



## Registro Emilia Romagna (IMER)



## Registro Toscana (RTDC)



## Ipospadi

L'ipospadia è una malformazione congenita caratterizzata dall'anomala localizzazione del meato uretrale che risulta situato in posizione ventrale e prossimale rispetto all'apice del glande.

In considerazione della posizione del meato l'ipospadia viene suddivisa in:

- ipospadia di I grado quando il meato uretrale si apre nel terzo distale del pene (include le forme glandulari e coronali),
- ipospadia di II grado quando il meato è situato nel terzo medio (il cui limite prossimale è costituito dalla giunzione penoscrotale),
- ipospadia di III grado se l'apertura uretrale è situata in posizione scrotale o perineale.

## Registro Emilia Romagna (IMER)

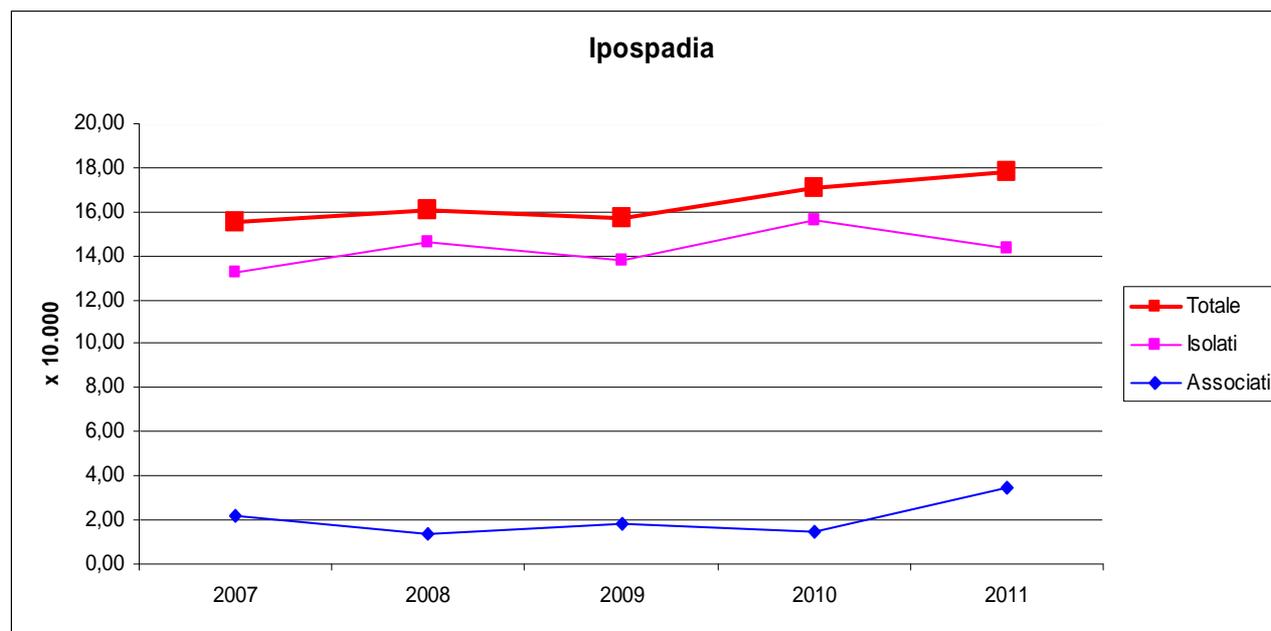
Ipospasia (ICD9: 75260)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	63	15,49	54	13,28	9	2,21	7	0	2
2008	42.397	68	16,04	62	14,62	6	1,42	6	0	0
2009	42.772	67	15,66	59	13,79	8	1,87	6	1	1
2010	42.154	72	17,08	66	15,66	6	1,42	4	1	1
2011	40.487	72	17,78	58	14,33	14	3,46	11	2	1
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>342</b>	<b>16,41</b>	<b>299</b>	<b>14,34</b>	<b>43</b>	<b>2,06</b>	<b>34</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

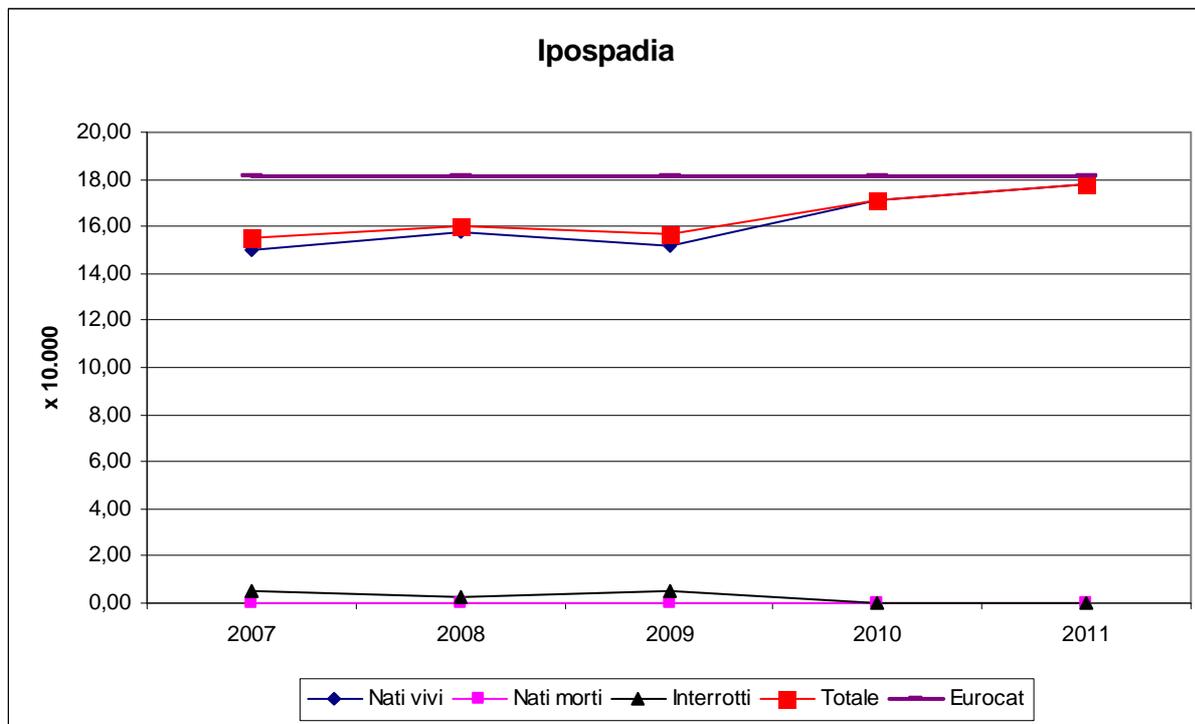
Periodo in esame: 2007-2011

Prevalenza Eurocat (x 10.000): 18,10

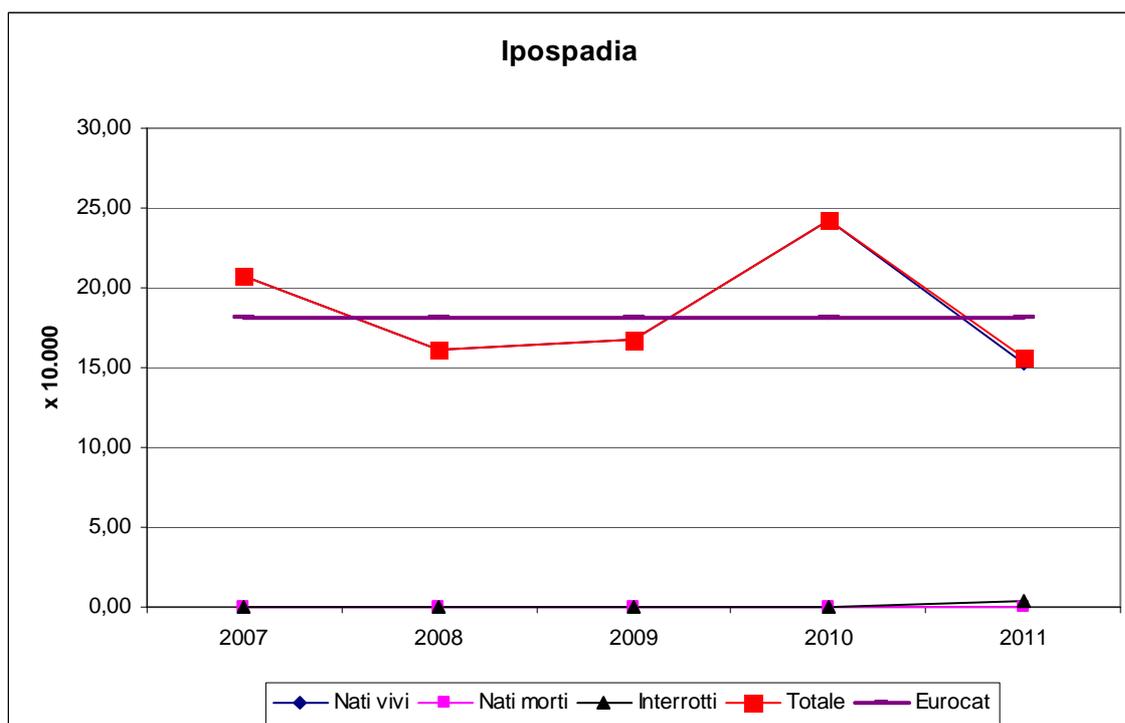
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 18,67



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## **Onfalocele**

L'onfalocele è un difetto congenito caratterizzato da erniazione dei visceri addominali attraverso l'anello ombelicale. La membrana di rivestimento dei visceri, costituita dal peritoneo all'interno e dalla membrana amniotica all'esterno, è sempre presente e può essere integra o lacerata

L'onfalocele deve quindi essere considerato come una malformazione dell'ombelico attraverso il quale possono fuoriuscire una o più anse intestinali, solitamente malrotate e/o atresiche, il fegato, la milza, il pancreas.

La diagnosi differenziale con la gastroschisi può in alcuni casi risultare difficoltosa.

## Registro Emilia Romagna (IMER)

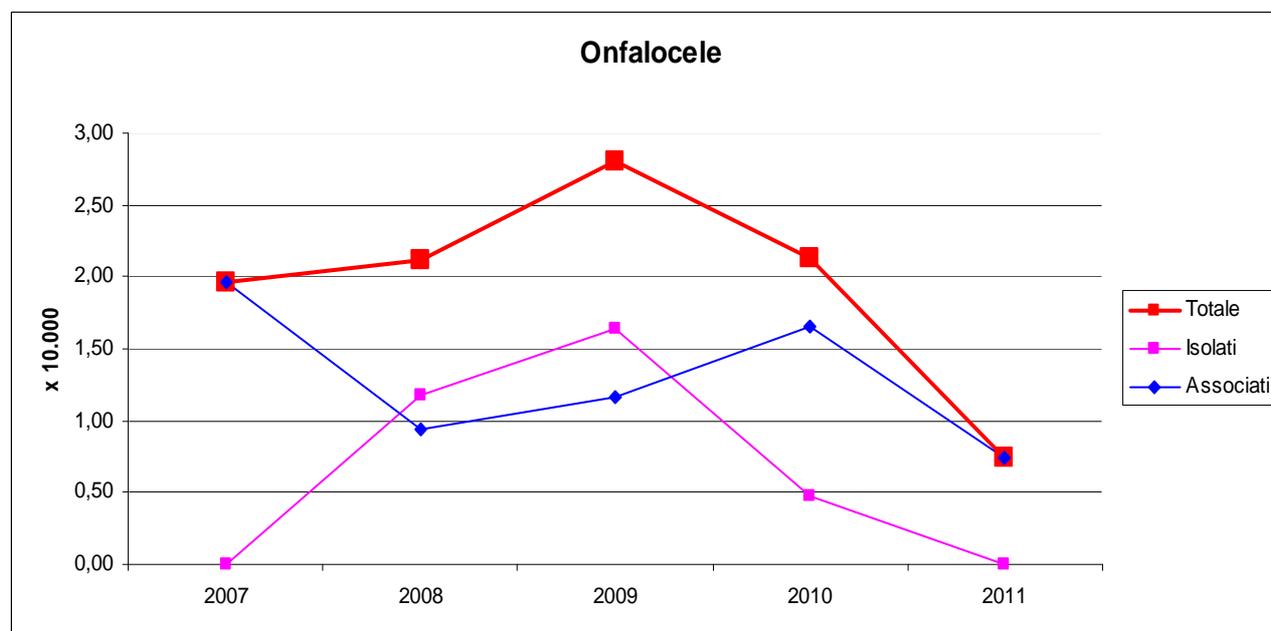
Onfalocele (ICD9: 75670)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	8	1,97	0	0,00	8	1,97	1	1	6
2008	42.397	9	2,12	5	1,18	4	0,94	2	0	2
2009	42.772	12	2,81	7	1,64	5	1,17	4	0	1
2010	42.154	9	2,14	2	0,47	7	1,66	2	2	3
2011	40.487	3	0,74	0	0,00	3	0,74	2	0	1
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>41</b>	<b>1,97</b>	<b>14</b>	<b>0,67</b>	<b>27</b>	<b>1,30</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>13</b>

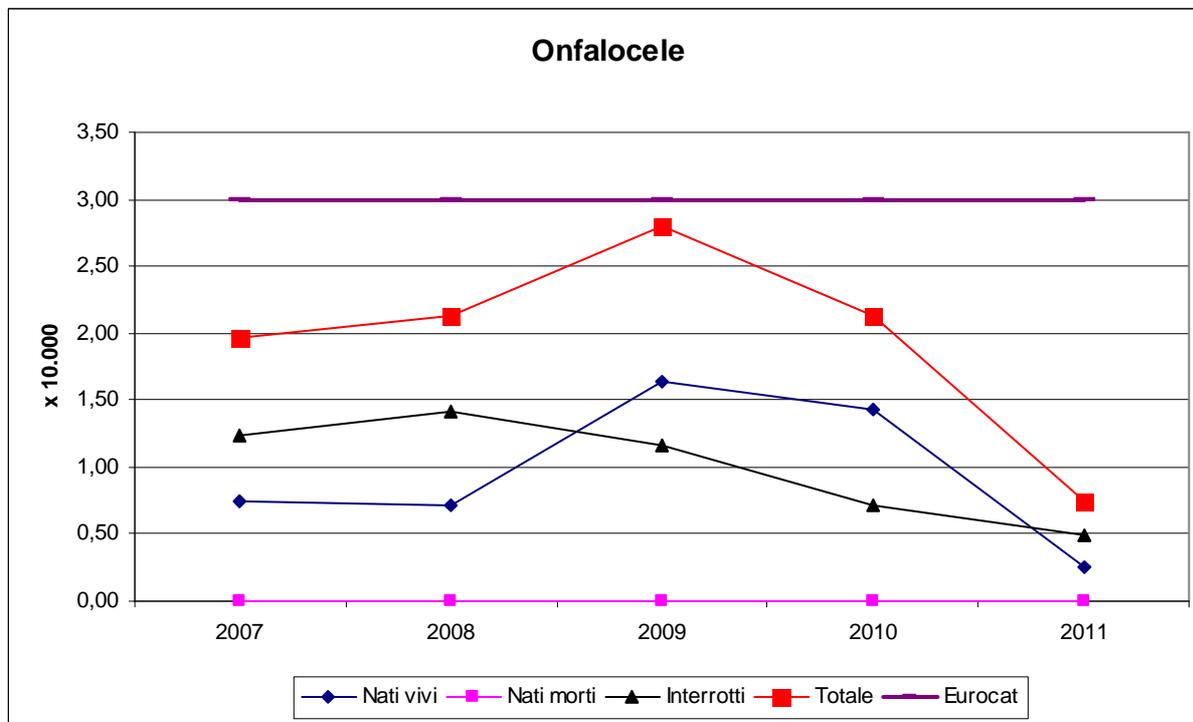
Periodo in esame: 2007-2011

Prevalenza Eurocat (x 10.000): 3,00

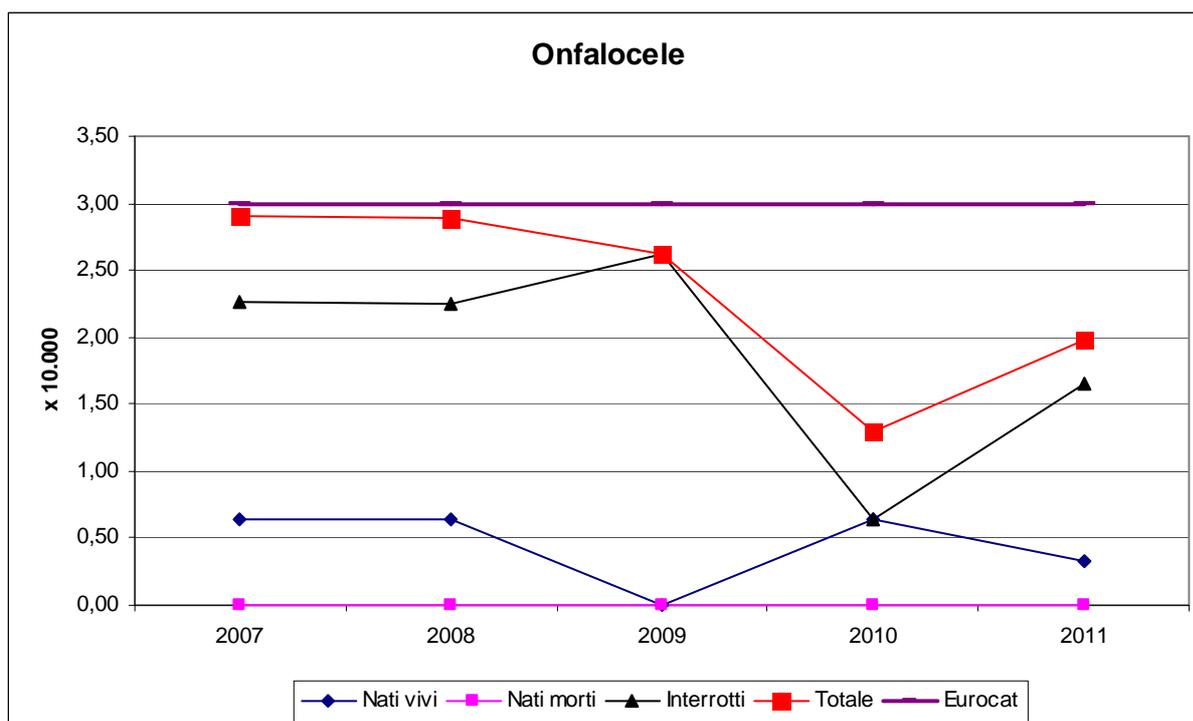
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 2,34



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## **Gastroschisi**

La gastroschisi è un difetto laterale della parete addominale, più frequentemente localizzato alla destra di un cordone ombelicale integro, attraverso il quale possono fuoriuscire dei visceri privi di membrana di rivestimento sia integra che lacerata. Le dimensioni del difetto solitamente sono inferiori a 4 cm e gli organi che possono estrudere sono, oltre all'intestino, lo stomaco, la vescica, l'utero e gli annessi.

## Registro Emilia Romagna (IMER)

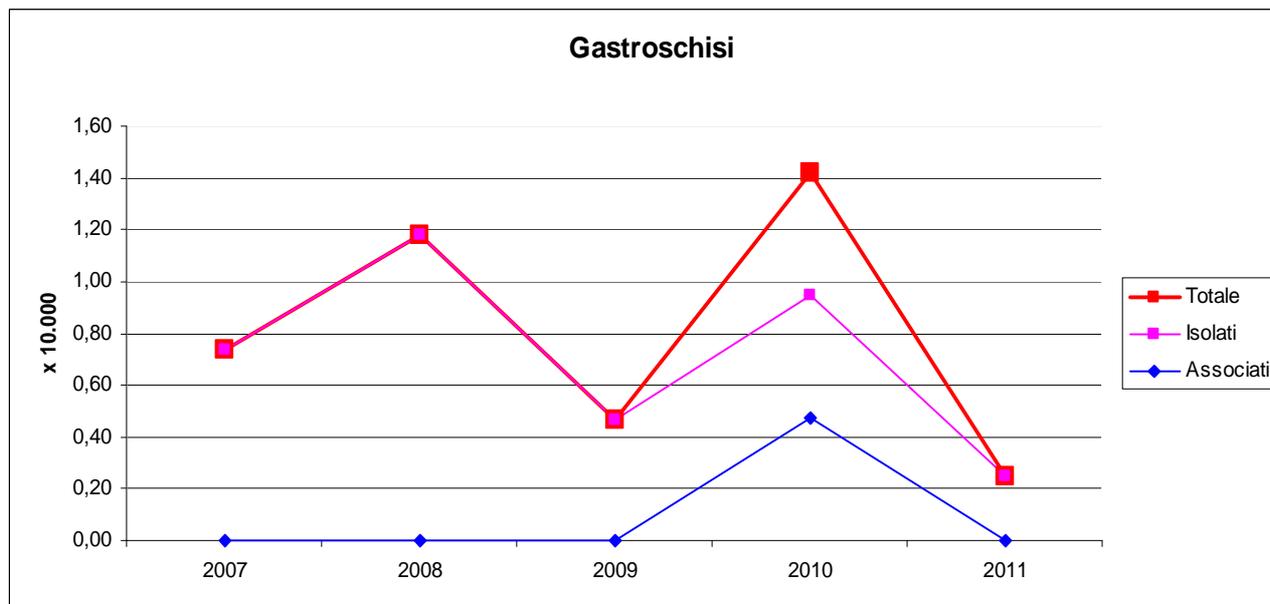
Gastroschisi (ICD9: 75671)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	3	0,74	3	0,74	0	0,00	0	0	0
2008	42.397	5	1,18	5	1,18	0	0,00	0	0	0
2009	42.772	2	0,47	2	0,47	0	0,00	0	0	0
2010	42.154	6	1,42	4	0,95	2	0,47	1	1	0
2011	40.487	1	0,25	1	0,25	0	0,00	0	0	0
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>17</b>	<b>0,82</b>	<b>15</b>	<b>0,72</b>	<b>2</b>	<b>0,10</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>

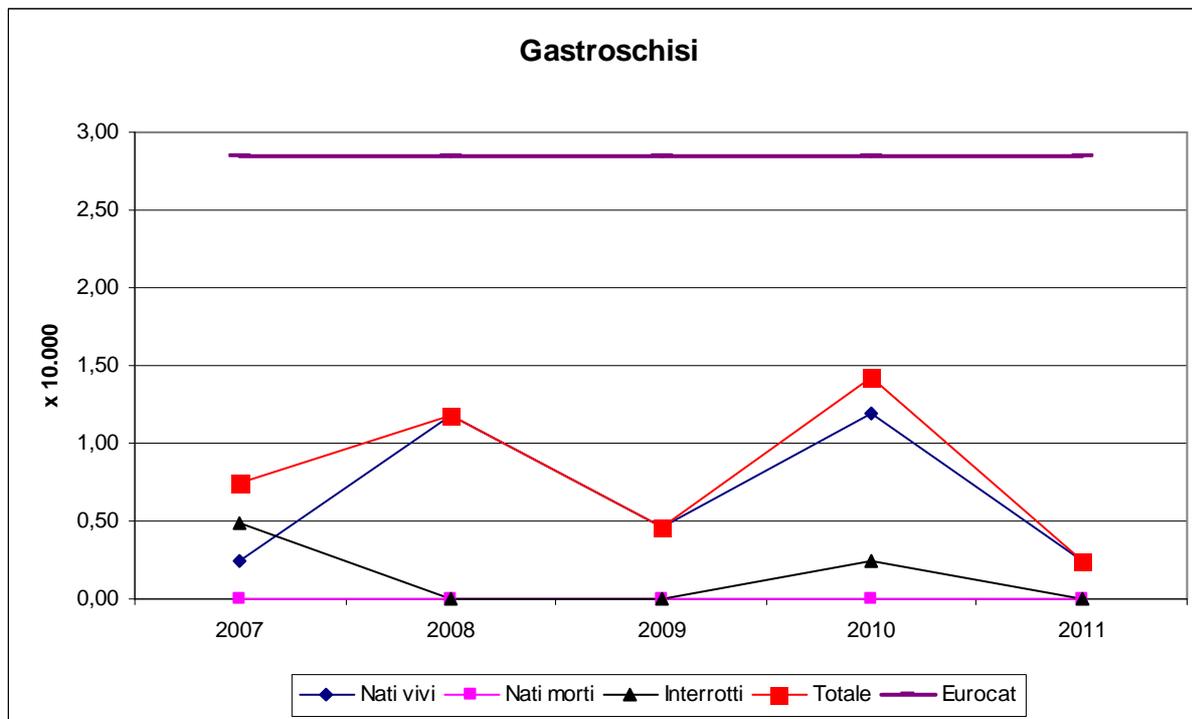
Periodo in esame: 2007-2011

Prevalenza Eurocat (x 10.000): 2,85

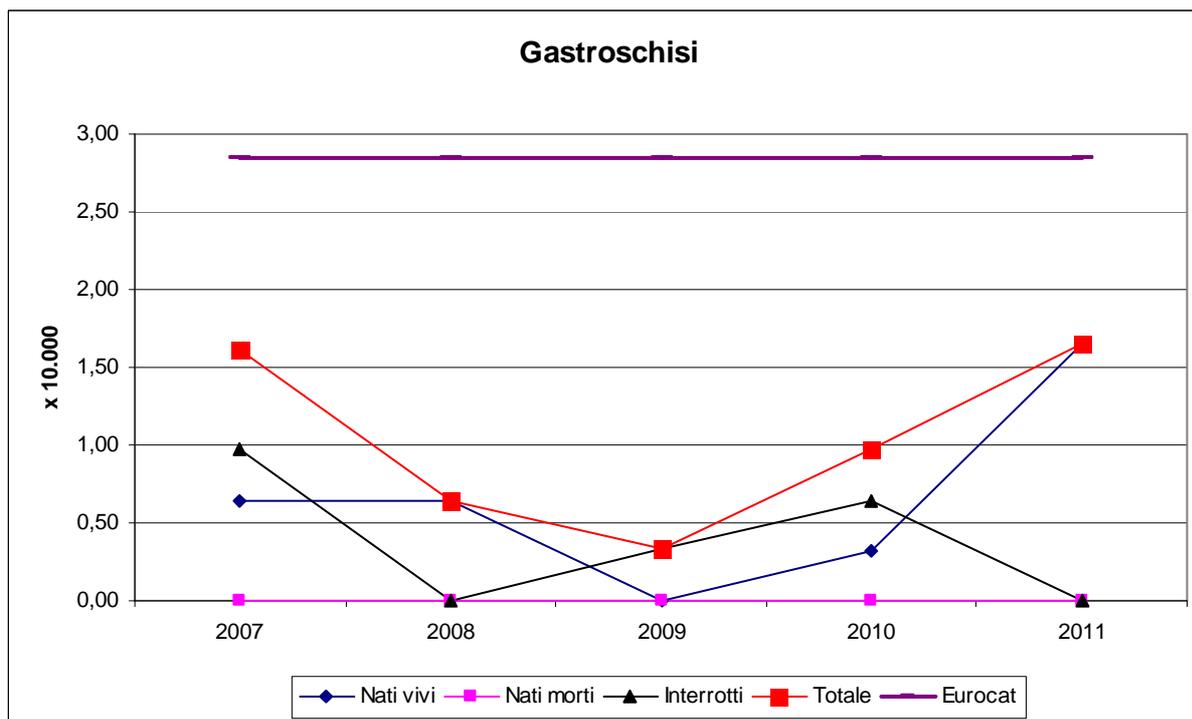
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 1,04



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## **Anomalie cromosomiche**

Per anomalie cromosomiche si intendono le anomalie di numero o di struttura dei cromosomi.

Viene presentata la prevalenza alla nascita dell'insieme delle anomalie cromosomiche rilevate dal registro e di alcune particolari aneuploidie quali le trisomie 21, 13, 18 e le anomalie dei cromosomi sessuali. Nell'ambito delle trisomie sono incluse le trisomie libere, le trisomie da traslocazione e le trisomie in mosaico.

Le prevalenze alla nascita della totalità delle cromosomopatie e della trisomia 21 risultano comparabili a quanto riportato da EUROCAT

## Registro Emilia Romagna (IMER)

Cromosomi (ICD9: 7580-7583, 7585-7589 Escluse le microdelezioni 7584)

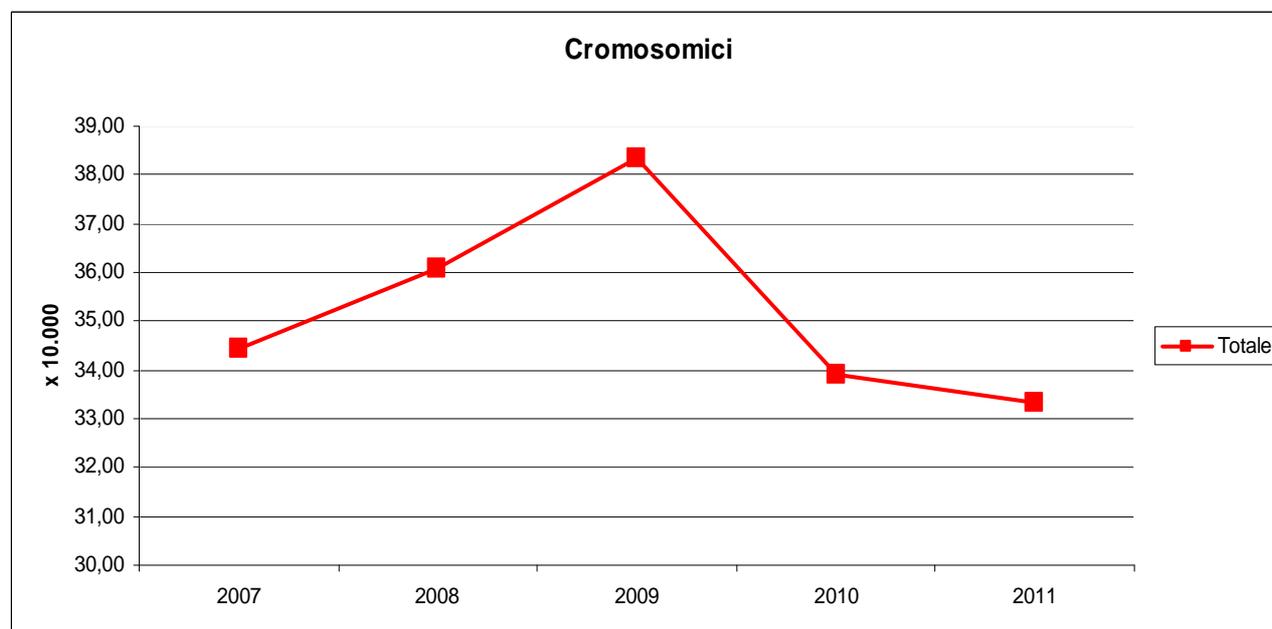
Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. Note*	Anom. Crom.
2007	40.662	140	34,43	0	0	140	34,43	0	1	139
2008	42.397	153	36,09	0	0	153	36,09	0	0	153
2009	42.772	164	38,34	0	0	164	38,34	0	4	160
2010	42.154	143	33,92	0	0	143	33,92	0	4	139
2011	40.487	135	33,34	0	0	135	33,34	0	3	132
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>735</b>	<b>35,26</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>735</b>	<b>35,26</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>723</b>

\* Sindromi microdelettive

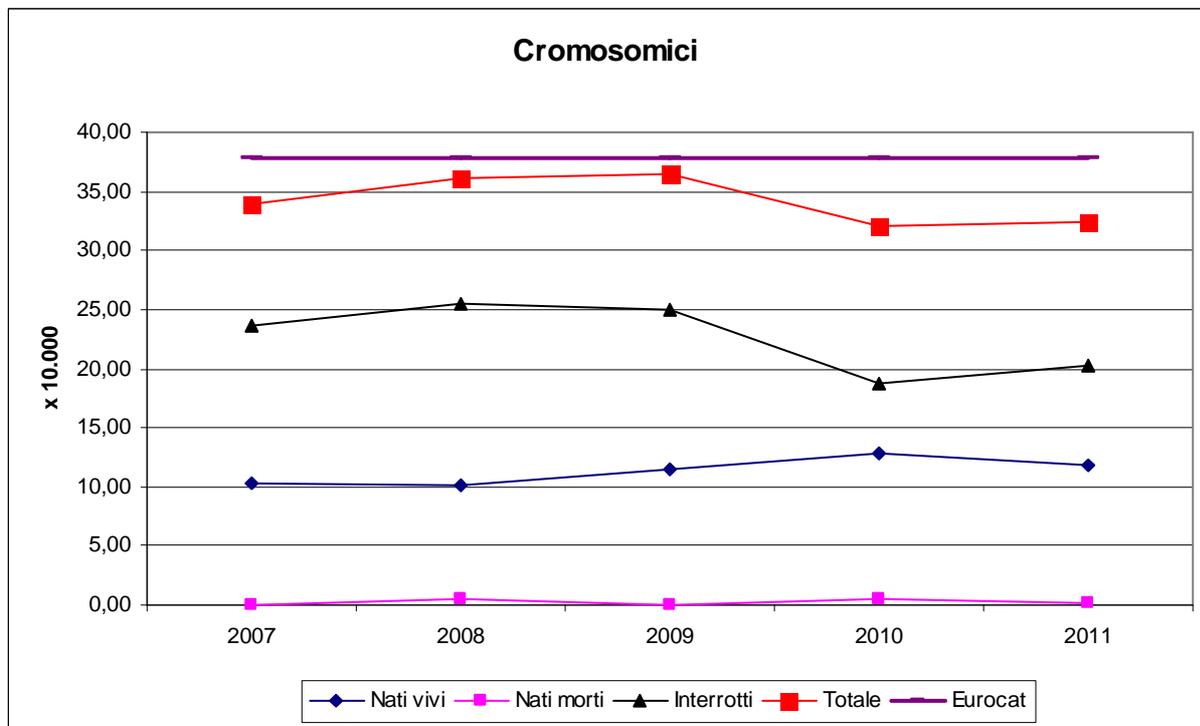
Periodo in esame: 2007-2011

**Prevalenza Eurocat (x 10.000): 37,79**

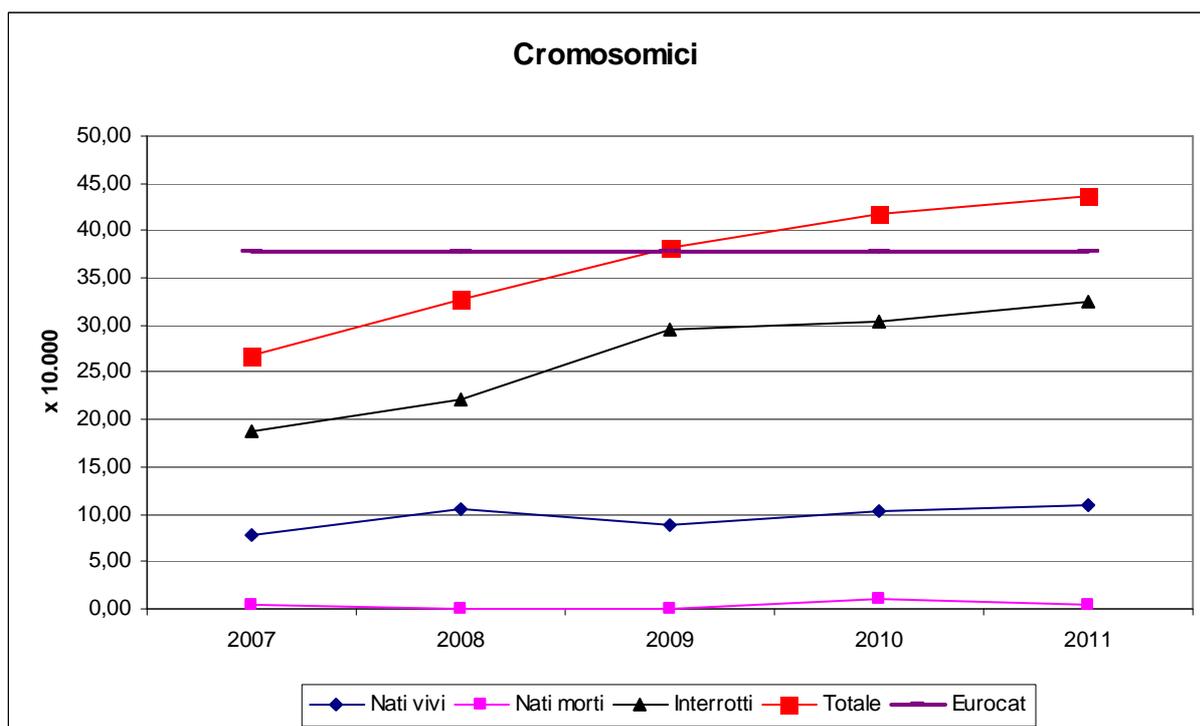
**Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 36,63**



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## Registro Emilia Romagna (IMER)

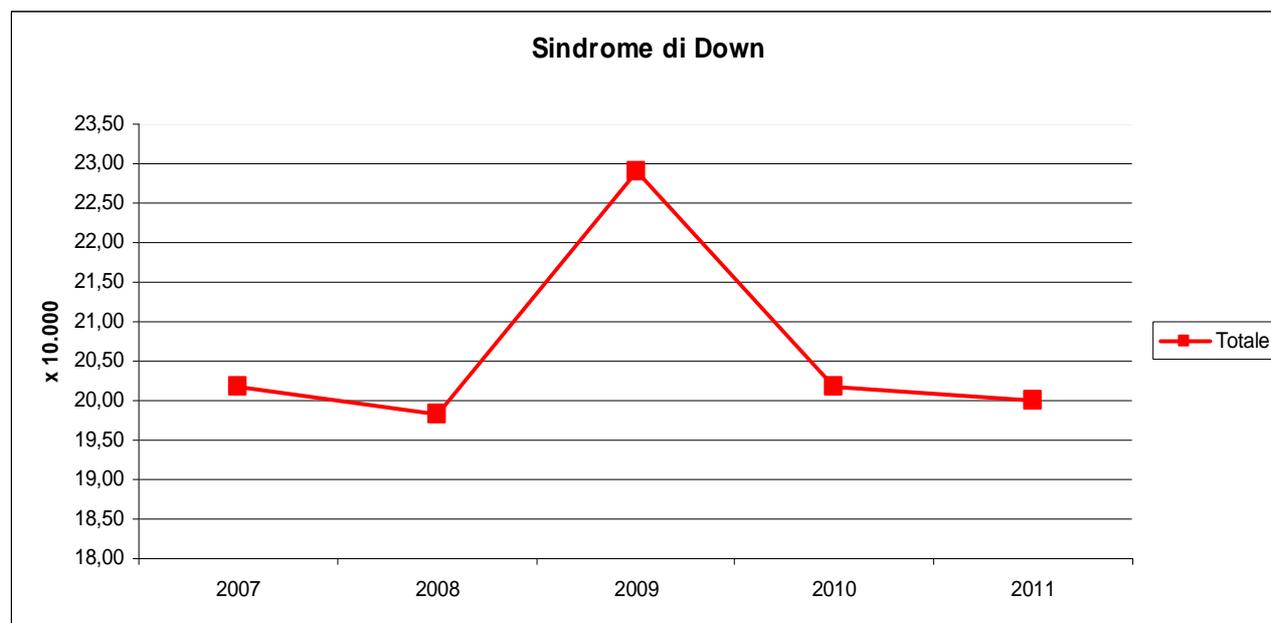
Sindrome di Down (ICD9: 7580)

Anni	Nati	Totali		Isolate		Associate				
		N°	x 10.000	N°	x 10.000	N°	x 10.000	MCA	Cond. note	Anom. Crom.
2007	40.662	82	20,17	0	0	82	20,17	0	0	82
2008	42.397	84	19,81	0	0	84	19,81	0	0	84
2009	42.772	98	22,91	0	0	98	22,91	0	0	98
2010	42.154	85	20,16	0	0	85	20,16	0	0	85
2011	40.487	81	20,01	0	0	81	20,01	0	0	81
<b>Totale</b>	<b>208.472</b>	<b>430</b>	<b>20,63</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>430</b>	<b>20,63</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>430</b>

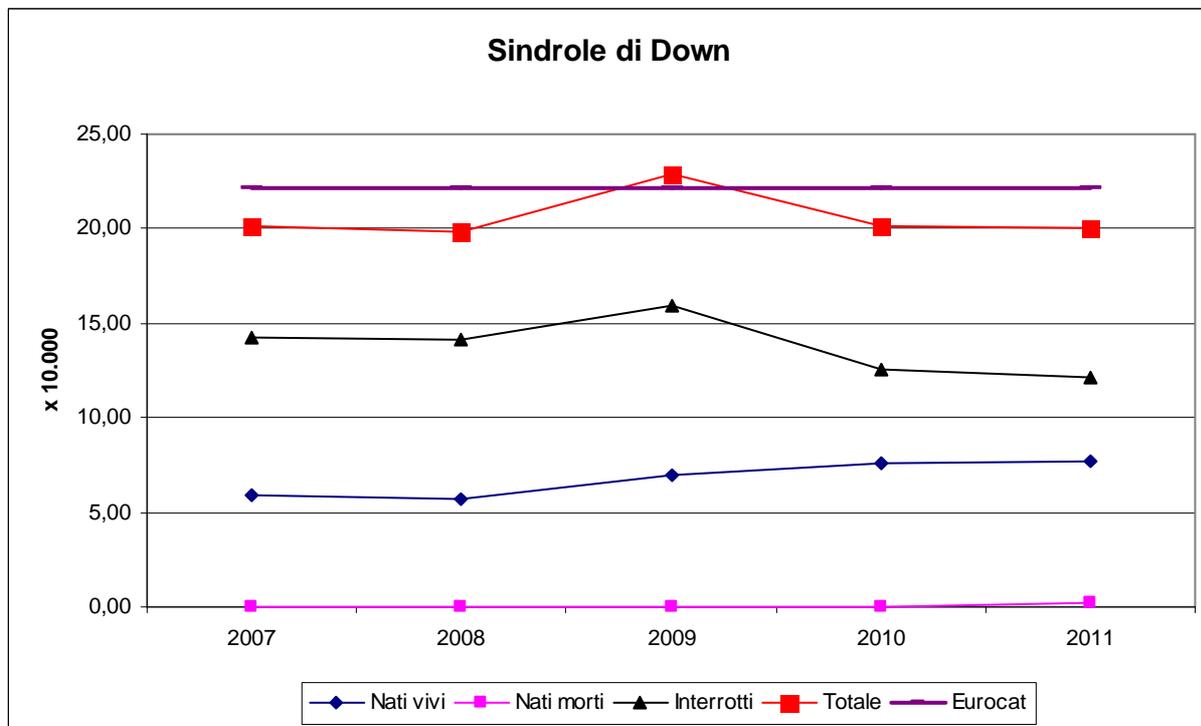
Periodo in esame: 2007-2011

**Prevalenza Eurocat (x 10.000): 22,10**

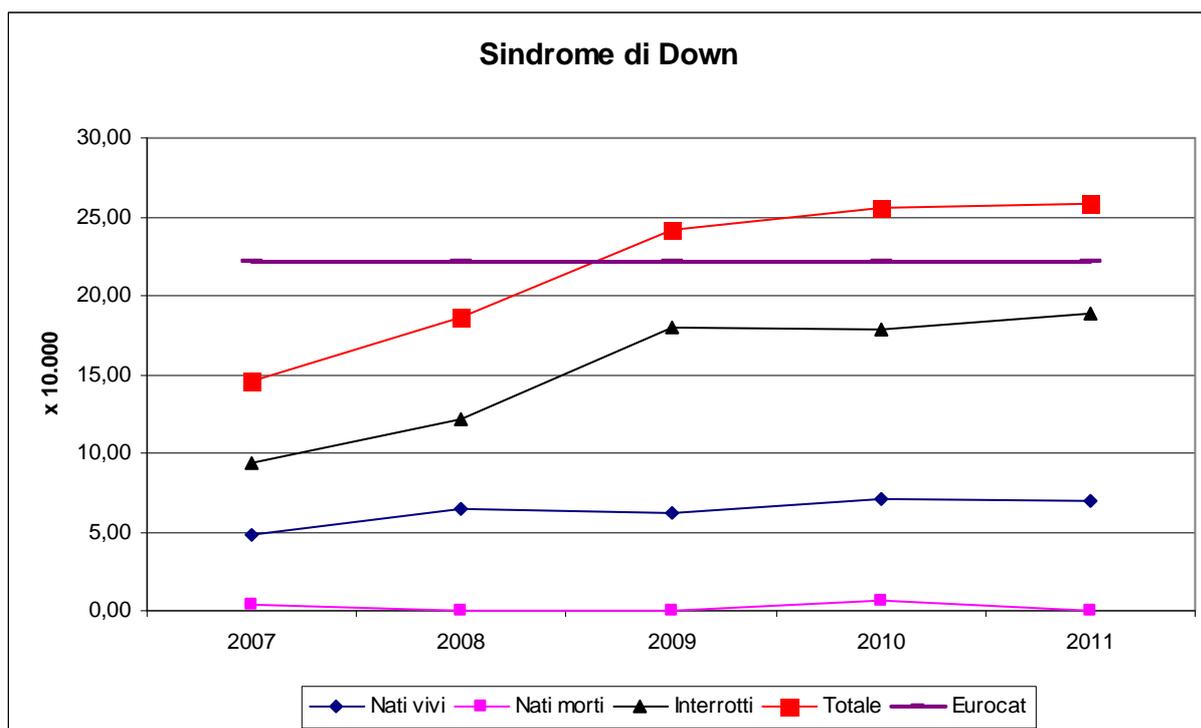
**Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 21,73**



### Registro Emilia Romagna (IMER)



### Registro Toscana (RTDC)



## 8. Contributo del Registro regionale malattie rare al Registro IMER

Il Registro IMER è riconosciuto e finanziato dalla Regione Emilia-Romagna con la finalità di produrre dati sulla prevalenza delle malformazioni congenite, di contribuire alla sorveglianza spaziale e temporale, di condurre studi di valutazione su interventi sanitari (screening prenatali e neonatali), di costituire un centro di riferimento epidemiologico e clinico per i difetti congeniti ([www.registroimer.it](http://www.registroimer.it)).

Dal 1980 il Registro, costituito dai referenti clinici e da un coordinamento scientifico ed un coordinamento organizzativo, fa parte del Network Europeo dei Registri delle Malformazioni congenite (EUROCAT) e dal 1995 dell'International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System (ICBD). Il Registro partecipa inoltre al coordinamento dei Registri italiani delle malformazioni congenite costituitosi presso l'Istituto Superiore di Sanità allo scopo di condividere le esperienze dei vari Registri, di proporre linee di ricerca comuni, di produrre dati epidemiologici sulle malformazioni congenite a livello nazionale.

La partecipazione a network nazionali ed internazionali garantisce la possibilità di confronto, e l'analisi condivisa dei risultati ottenuti indirizza la ricerca e la valutazione di possibili fattori eziologici.

I collegamenti con la rete regionale dei Servizi di Genetica Medica ([www.geneter.it](http://www.geneter.it)) e con la rete delle malattie rare si sono consolidati negli anni con l'intento di completare i dati sul rilevamento della patologia malformativa genetica/sindromica e/ cromosomica.

L'integrazione tra i vari flussi potrà contribuire, con una rilevazione più completa, a delineare i bisogni assistenziali di questi pazienti precisando non solo la numerosità della casistica ma le necessità in funzione delle diverse condizioni diagnosticate.

Nella tabella successiva viene presentato il contributo del Registro delle Malattie Rare al registro IMER nel periodo 2009-2011 (Tabella 35 e 36). E' tuttavia da rilevare che vi è una differente classificazione nei due flussi e che nel Registro delle Malattie Rare non sono comprese tutte le condizioni malformative possibilmente diagnosticabili. Pur con queste considerazioni il contributo del flusso delle malattie rare al Registro IMER risulta rilevante per quantità ma soprattutto per qualità.

**Tabella 35: Casi IMER identificati nel periodo 2009-2011**

<b>Registro IMER</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>Totale</b>
<b>Nati</b>	426	350	456	1.232
<b>IVG</b>	196	137	131	464
<b>SDO</b>	208	500	460	1.168
<b>CedAP</b>	134	39	30	203
<b>Registro Rare</b>	24	8	11	43
<b>Totale</b>	<b>988</b>	<b>1.034</b>	<b>1.088</b>	<b>3.110</b>

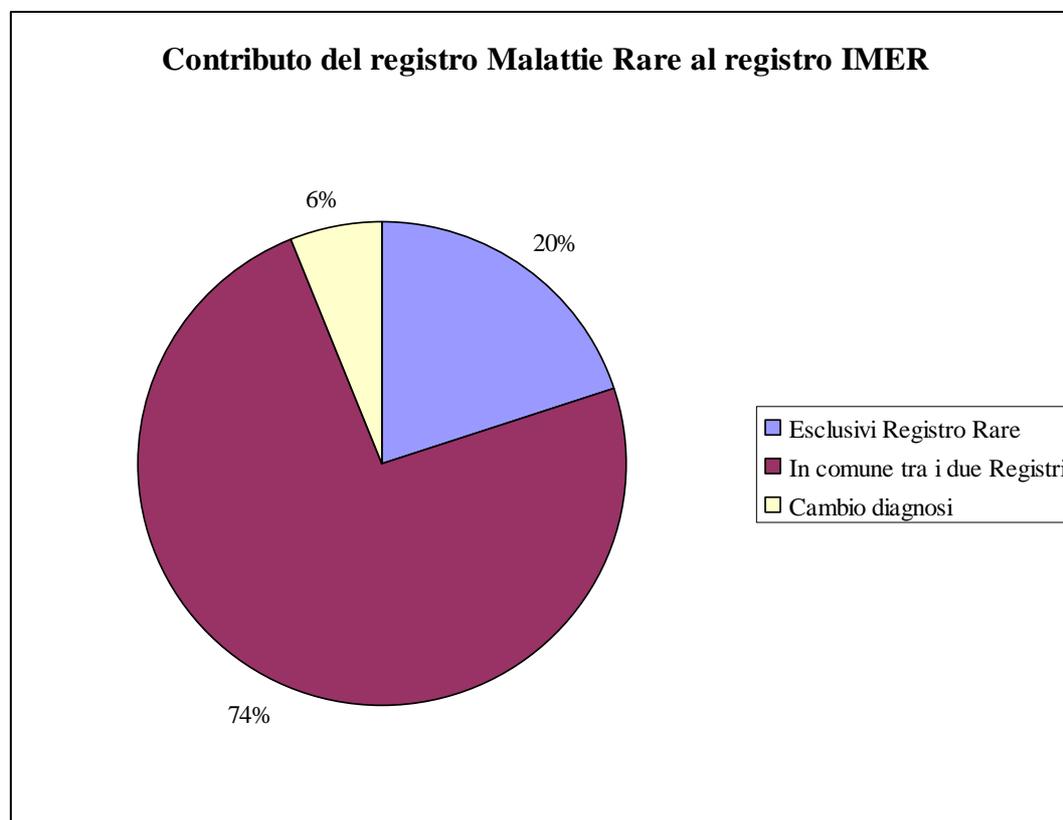
Nel periodo in studio, il Registro delle Malattie Rare ha identificato 214 soggetti con anomalie di cui 158 (73,8%) in comune con il Registro IMER e 43 casi identificati esclusivamente dal Registro Malattie Rare.

L'analisi dei casi ha permesso di cambiare la diagnosi della condizione malformativa nel Registro IMER in 13 casi.

**Tabella 36: Casi con condizioni malformative rare identificati nei due flussi (IMER-Malattie Rare)**

Casi integrati				Totale
	2009	2010	2011	
Esclusivi Registro Rare	24	8	11	43
In comune tra i due Registri	45	65	48	158
Con cambio diagnosi nel registro IMER	4	3	6	13
<b>Totale</b>	<b>73</b>	<b>76</b>	<b>65</b>	<b>214</b>

La possibilità di integrare il Registro IMER con i dati del Registro delle Malattie Rare consente di validare e completare i dati del Registro IMER ma anche di migliorarne la qualità consentendo la precisazione di diagnostiche complesse non riconoscibili alla nascita.



## 9. Registro regionale malattie rare: dati 2007-2013

E. Rozzi, E. Calzolari, M. Volta

In occasione della quinta edizione del convegno “Formazione, informazione ed ascolto in Emilia-Romagna”, organizzato nell’ambito della Giornata mondiale delle malattie rare, è stato presentato il nuovo report di analisi dei dati desunti dal Sistema Informativo malattie rare, confrontati con i dati provenienti da altre fonti (flusso esenzioni, Registro malformazioni congenite, flusso Assistenza Farmaceutica Ospedaliera AFO).

Il Sistema Informativo per le malattie rare (SIMR) è attivo nella Regione Emilia-Romagna dal giugno 2007, è stato sviluppato in collaborazione con la Regione Veneto ed è attualmente condiviso con le Province autonome di Trento e Bolzano, la Regione Liguria, la Regione Puglia, la Regione Campania e la Regione Umbria. L’implementazione del Sistema Informativo ha dato origine al Registro regionale delle malattie rare, fondamentale strumento di analisi epidemiologica il cui flusso di dati, oltre ad alimentare il Registro nazionale presso l’Istituto Superiore di Sanità, permette di effettuare una corretta programmazione sanitaria e di valutare le più efficaci azioni future relativamente ad un tema di così alta complessità.

Il Sistema Informativo dell’Emilia-Romagna ha messo in rete gli attori principali coinvolti nell’assistenza al paziente, ovvero i centri clinici autorizzati alla diagnosi e i servizi preposti al rilascio del certificato di esenzione dal pagamento del ticket per le prestazioni ritenute correlabili alla specifica patologia.

Dal 2011 il sistema è stato integrato con un nuovo modulo che ha coinvolto i Servizi Farmaceutici delle Aziende sanitarie, permettendo la completa informatizzazione delle prescrizioni farmaceutiche per i pazienti.

La Regione Emilia-Romagna, nell’ambito della rete per le Malattie Rare, ha istituito inoltre diverse reti secondo il modello Hub & Spoke dedicate a singole patologie o a gruppi di patologie, in accordo con quanto stabilito nel Piano Sanitario Regionale 1999-2001 e dalle delibere di Giunta n. 556/2000 e n.1267/2002.

Il Piano Sanitario Regionale prevede la concentrazione dell’assistenza di maggiore complessità in centri di eccellenza (Hub) e centri periferici (Spoke). Il livello di attività dei centri Hub e dei centri Spoke è periodicamente monitorato da gruppi di lavoro appositamente istituiti.

Complessivamente le reti Hub & Spoke già istituite hanno in carico oltre il 40% dei pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna.

Le reti attivate hanno promosso la definizione di protocolli diagnostico-assistenziali condivisi tra i professionisti al fine di uniformare i comportamenti su tutto il territorio regionale.

Dal 2011 è stato avviato il progetto regionale di allargamento dello screening neonatale per malattie metaboliche ereditarie. Tale progetto non si limita a strutturare esclusivamente il percorso diagnostico, ma prevede l’organizzazione della rete assistenziale dei pazienti e delle loro famiglie.

I dati presentati nel report si riferiscono al periodo giugno 2007-dicembre 2013.

I casi di malattia rara registrati dai centri autorizzati dell’Emilia-Romagna e dai Dipartimenti delle Cure Primarie (questi ultimi per i certificati di diagnosi rilasciati da altre Regioni) sono 15.540.

I pazienti residenti in Regione Emilia-Romagna con malattia rara sono 13.182.

L'analisi ha evidenziato che:

- il 29,42% delle certificazioni di malattia rara viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni);
- quattro gruppi di patologie rare (sangue, sistema nervoso, malattie delle ghiandole endocrine e malformazioni congenite) rappresentano il 56,04% del totale delle diagnosi;
- il 18,24% dei pazienti certificati dai Centri della Regione Emilia-Romagna è residente in altre Regioni, a dimostrazione di una forte attrattività dei centri dell'Emilia-Romagna, all'interno della quale la mobilità attiva prevale nettamente su quella passiva; le Regioni di provenienza sono principalmente quelle limitrofe e la Puglia;
- la maggior parte delle certificazioni (62,47%) viene effettuata dalle Aziende Ospedaliere e Ospedaliero-Universitarie.

Le patologie più certificate sono riassunte nella tabella seguente:

CONNETTIVITI INDIFFERENZIATE	742
CHERATOCONO	708
PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	610
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	438
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	409
NEUROFIBROMATOSI	400
TALASSEMIE	381
EMOCROMATOSI EREDITARIA	353
POLINEUROPATIA CRONICA INFIAMMATORIA DEMIELINIZZANTE	219
SINDROME DI KLINEFELTER	212

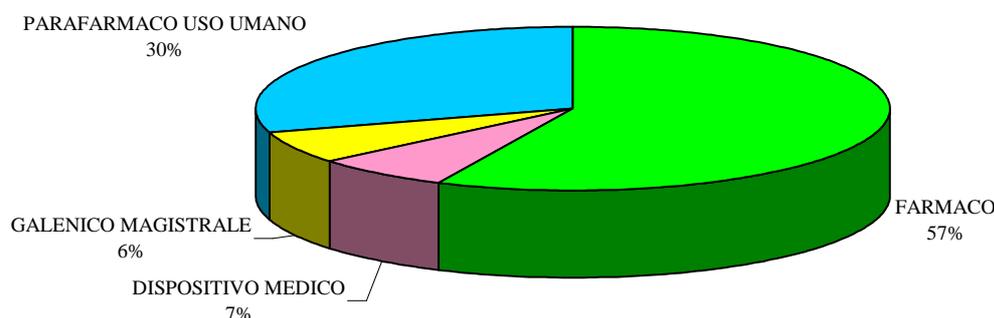
Dall'introduzione del piano terapeutico nel Sistema Informativo, sono stati inseriti 6.522 piani terapeutici individuali, di cui 1.898 attivi.

I medici dei centri redigono il Piano Terapeutico Personalizzato (PTP) direttamente sul SIMR e le farmacie ospedaliere, collegate allo stesso sistema, possono visualizzare il PTP in tempo reale ed erogare i prodotti prescritti al paziente.

Anche la procedura di autorizzazione da parte del GTMR di erogazione in esenzione dalla partecipazione al costo di farmaci, parafarmaci e integratori è stata automatizzata e il GTMR può visualizzare le richieste dei Centri ed esprimere il parere direttamente sul sistema.

I 6.522 PTP si riferiscono a 2.744 pazienti e comprendono un totale di 16.885 prescrizioni.

Dall'inserimento nel SIMR del PTP (aprile 2011) al 31.12.2013, il GTMR ha valutato 4.410 richieste, di cui il 57% hanno riguardato farmaci, il 30% parafarmaci, il 7% dispositivi medici e il 6% galenici, come illustrato nel grafico.



Il monitoraggio dell'utilizzo e della spesa correlata ai farmaci per gli assistiti con malattia rara viene attuato utilizzando la modalità prevista dalla Circolare Regionale n. 12/2003 e dalla sua integrazione con specifica nota dell'11 aprile 2005 che prevedono l'introduzione di un campo specifico (flag R) nel flusso AFO - che rileva i farmaci distribuiti in regime di erogazione diretta - per il riconoscimento specifico dei farmaci per i pazienti con malattia rara.

L'analisi dei dati desunti dal suddetto flusso evidenzia che il maggior numero di DDD di farmaci per malattia rara viene utilizzato per il trattamento delle malattie rare neurologiche.

Lo stesso flusso evidenzia che la spesa totale per farmaci per malattia rara (comunque sottostimata per motivi di disomogeneità nella compilazione del flusso) ammonta a più di 87 milioni di euro nel periodo 2005-2013.

Le spese maggiori riguardano i farmaci per il trattamento delle malattie emorragiche congenite e delle anemie emolitiche ereditarie: questo conferma l'importanza dell'identificazione delle reti Hub & Spoke dedicate e dei relativi documenti di pianificazione triennale.

Anche i farmaci per le malattie lisosomiali rappresentano una importante voce di spesa per il Servizio Sanitario Regionale e a questo proposito l'utilizzo di questi farmaci viene monitorato attraverso il SIMR per garantire la sicurezza e l'appropriatezza delle prescrizioni.

Il report rappresenta uno strumento fondamentale per una riflessione condivisa tra i professionisti coinvolti nei percorsi di diagnosi e cura delle malattie rare riguardo ai dati raccolti e costituisce un punto di partenza per l'attività futura, la cui programmazione è già in atto e il cui fine continua ad essere la diagnosi precoce e la migliore assistenza possibile per la persona con malattia rara.

Le malattie rare, in quanto particolarmente difficili da riconoscere e trattare, sono un complesso banco di prova per verificare la qualità e le migliori competenze del Servizio sanitario regionale; per questo motivo la Regione Emilia-Romagna sostiene con grande impegno lo sviluppo e il potenziamento di tale settore.

## 10. Diagnosi prenatale nel registro IMER

Gianluigi Pilu e Eva Pompili

UO Clinica Ostetrica e Medicina dell'Età Prenatale e UO Genetica Medica

Università degli Studi di Bologna

Per coloro che si occupano in prima persona di diagnosi prenatale la lettura del rapporto IMER, specialmente se confrontato con i dati EUROCAT, ha un enorme interesse. La maggior parte della letteratura scientifica proviene da centri di riferimento per la diagnosi prenatale. I dati IMER rappresentano l'occasione di verificare i risultati della nostra attività su un ampio studio di popolazione. Naturalmente, le statistiche sono come i bikini e quello che rivelano è interessante, quello che nascondono vitale. La lettura di questo rapporto solleva, dal nostro punto di vista, diversi interrogativi.

Una discussione dei principali potrebbe essere utile per i futuri rilevamenti.

- 1) **Frequenza della diagnosi prenatale:** è confortante notare come una proporzione tangibile dei casi di malformazione nella regione Emilia-Romagna venga oggi riconosciuta prima della nascita, soprattutto a fronte del considerevole investimento del sistema sanitario (ecografie per tutte le pazienti, percorsi per l'inquadramento del rischio di anomalie cromosomiche, diagnosi invasive). Ed è anche confortante notare come i risultati siano sostanzialmente sovrapponibili alla maggior parte degli altri paesi della comunità europea. Ma alcuni dati sono sorprendenti. Nel complesso, soltanto il 30% delle malformazioni sono riconosciute in epoca prenatale. Stupiscono i dati relativi ad alcuni specifici quadri malformativi. Nonostante il grande numero di diagnosi prenatali invasive in Italia, che in termini percentuali sembra collocarsi al primo o al secondo posto in Europa e forse nel mondo, e nonostante siano ampiamente disponibili indagini non invasive per l'inquadramento del rischio (con una sensibilità stimata intorno al 90%) soltanto poco meno del 70% dei casi di trisomia 21 viene riconosciuto prima della nascita, e non necessariamente nelle fasi precoci della gravidanza. Il dato è sovrapponibile rispetto alla maggior parte degli altri paesi europei, ma inferiore rispetto ad alcune aree che hanno notoriamente standard elevati (Parigi, Barcellona). Sorprende poi che il ricorso alla interruzione di gravidanza dimostri differenze statisticamente significative in rapporto alla residenza materna (Tabella 11, pagina 11). I risultati finali della diagnosi prenatale naturalmente non dipendono soltanto dalla disponibilità delle metodiche, ma anche dalla accessibilità, e dalla adesione delle pazienti. La diagnosi prenatale ha comprensibili risvolti etici e morali, e non viene richiesta da tutte le coppie. La frequenza delle interruzioni di gravidanza per trisomia 21 è 6 volte più elevata (IC 95% 1,7-21,8) nelle pazienti italiane rispetto alla straniere. Sarebbe interessante capire se questo sia legato a diversi orientamenti culturali o religiosi, o a uno svantaggio nell'accesso alle metodiche di diagnosi prenatale. E' abbastanza probabile che entrambi i fattori giochino un ruolo. La sensazione di chi lavora in un grande punto nascita è comunque che siano davvero poche le pazienti che non hanno eseguito ecografie nel corso della gravidanza, e anche che la qualità media delle ecografie ostetriche, sia in generale che più in particolare nell'ambito del servizio sanitario regionale, sia molto aumentata in questi ultimi anni. In effetti, una delle malformazioni di più difficile riconoscimento, vale a dire la trasposizione dei grandi vasi, viene riconosciuta in più della metà dei casi, una proporzione sicuramente ragguardevole. Ma è difficile spiegare per quale ragione solo il 75% circa dei casi di spina bifida aperta e dei casi di ipoplasia del cuore sinistro (condizioni entrambi caratterizzate da una prognosi severa e di semplice identificazione già da epoche molto precoci della gravidanza) sia stato riconosciuto in epoca prenatale. Sarebbe interessante sapere se la

mancata diagnosi prenatale sia da attribuire ad un fallimento tecnico o piuttosto alla mancata effettuazione dell'indagine.

- 2) **Tempestività della diagnosi prenatale:** è utilissimo conoscere in quale proporzione di casi una malformazione venga diagnosticata in epoca prenatale. Ma sarebbe utile anche conoscere quante diagnosi siano state poste entro la 23° settimana, termine ultimo per l'interruzione di gravidanza nella maggior parte degli ospedali dell'Emilia Romagna. Le diagnosi poste successivamente sono in effetti prive di utilità clinica, e rappresentano più un fallimento che un successo. Un problema particolare è poi rappresentato dalle diagnosi molto precoci. In diversi ospedali della regione le villocentesi superano ormai numericamente le amniocentesi. Inoltre, si vanno sempre più diffondendo le ecografie a 11-13 settimane, che oltre a consentire di valutare il rischio di molte anomalie cromosomiche permettono di identificare direttamente una proporzione non piccola di malformazioni gravi, come anencefalia, oloprosencefalia, onfalocoele, gastroschisi. La diretta conseguenza è lo spostamento dell'epoca di diagnosi di molte malformazioni al primo trimestre. Molte di queste gravidanze vengono interrotte entro i primi 90 giorni, con una certificazione relativa all'articolo 5 della legge 194/78 piuttosto che all'articolo 6, mediante isterosuzione e quindi senza riscontro autoptico. E' probabile che questi casi (che rappresentano la maggior parte degli aborti di feti malformati effettuati nella nostra Clinica e probabilmente in altri ospedali della regione) siano difficili da rilevare per il gruppo IMER.
- 3) **Aumento della prevalenza delle malformazioni:** rispetto agli anni precedenti l' incremento è cospicuo (30% circa), e viene attribuito all'integrazione dei flussi sanitari regionali. Sugeriamo che almeno in parte sia legato alla inclusione dei dati della diagnosi prenatale, e che questo potrebbe portare a risultati spuri. Molte delle malformazioni gravi riconosciute in epoca prenatale (anencefalo, oloprosencefalo, cardiopatie severe) hanno un alto tasso di selezione intrauterina, e si traducono in aborti spontanei, che altrimenti non sarebbero state registrate.

In conclusione, l'inclusione dei dati della diagnosi prenatale nel registro IMER è di straordinario interesse, sotto numerosi punti di vista. Ma l'interpretazione dei dati non è univoca, e alcuni aggiustamenti nei rilevamenti futuri potrebbero rivelarsi utili.