

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

UNIVERSITÀ DI FERRARA

22

**rapporto annuale
sulle malformazioni congenite - 2009**



Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna (IMER)

Rapporto annuale sulle malformazioni congenite – 2009
(Database IMER al 29/02/2012)

COORDINAMENTO SCIENTIFICO

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

COORDINAMENTO ORGANIZZATIVO

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

REGIONE EMILIA ROMAGNA

SERVIZIO ASSISTENZA DISTRETTUALE, MEDICINA GENERALE,
PIANIFICAZIONE E SVILUPPO DEI SERVIZI SANITARI

A. Brambilla, A. Paganelli

REGIONE EMILIA ROMAGNA

SERVIZIO PRESIDIO OSPEDALIERI

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

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

COMUNITÀ ECONOMICA EUROPEA

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, 202 44100 Ferrara (Italy)

Tel. 0532 237384 Fax 0532 236157

E-mail: imer@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

E. Pedretti - B. Sartori*

Parma

AOSP PARMA

Ospedali Riuniti - PR

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

AUSL PARMA

Fidenza

V. Allegri, M. Pilato*

Borgo Val di Taro

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

Città di Parma

F. Cassaro* - R. Malvicini

Reggio Emilia

AOSP REGGIO EMILIA

S. Maria Nuova - RE

MP Bonasoni - G. Comitini - G. F. Croci - P. Dallara - E. Della Giustina - L. Garavelli* - G.C. Gargano - N. Melli *- G. Tridenti

AUSL REGGIO EMILIA

Guastalla

M. L. Bidetti - G.Costi - A. Mantovani* - G. Tonni

Montecchio

E. Ferraroni* - D. Novelli

Scandiano

A. Cigarini* - N. Giaroni - R. Palmieri

Castelnovo né Monti

C. Sanvito*

Modena

AOSP MODENA

Policlinico - MO

F. Ferrari - L. Lugli - V. Mazza - B. Mordini* - F. Rivasi

AUSL MODENA

Carpi

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

Mirandola

R. Maccaferri - C. A. Paltrinieri - F. Pantoli* - G. Tartarini

Sassuolo

C. Chiossi - E. Littera* - C. Zanacca

Pavullo nel Frignano

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

Bologna

AOSP BOLOGNA

S.Orsola-Malpighi - BO

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

AUSL BOLOGNA

Porretta Terme

A. Perrone*

Bentivoglio

F. Foschi* - E. Tridapalli

Maggiore - BO

B. Barbieri - A. Salerno - F. Sandri - A. Vancini* - C. Vicinelli - A. Visentin

Villa Regina

S. Gualdi*

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* - 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

F. Camerlo* - C. De Felice - F. De Luca - 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

C. Bulletti - M. Capelli - P. Mammoliti* - L. Rocchetti - N. Romeo - V. Vecchi

Repubblica di San Marino

Repubblica di San Marino

R. Baciocchi* - G. Gennari

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

INDICE

- 1. Introduzione**
- 2. Risultati 2009**
 - 2.1 Contributo dei flussi CedAP e SDO al registro IMER**
 - 2.2 Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2009**
 - 2.3 Casi ad inquadramento nosologico noto**
 - 2.4 Collegamento con il Registro Regione delle Malattie Rare**
 - 2.5 Casi con malformazioni multiple (polimalformati)**
 - 2.6 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. Contributi scientifici del XXIII Convegno IMER 1Aprile 2011**
- 8. Farmaci in gravidanza**
- 9. Sguardi sul Destino : I percorsi di costruzione di un gruppo di lavoro comune fra Genetisti e Psicologi nella Consulenza Genetica**

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 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 Dimissione al Parto (CedAP) e il registro IMER.

Per il presente lavoro si è reso necessario costruire un algoritmo che, analizzando le singole SDO, esegue un'operazione di ricerca e identificazione dei casi malformati. Il software realizzato appositamente per la gestione delle SDO è stato scritto in Access Basic ed è composto da tre moduli applicati in successione:

1. Inclusione/esclusione dalla casistica delle patologie malformative utilizzando regole e filtri elaborati dal registro IMER
2. Link delle SDO dei neonati con le SDO della madre, con il flusso CedAP e con il Registro delle malformazioni congenite per i casi che hanno superato il modulo 1
3. Generazione automatica per ogni caso malformato della scheda informatizzata IMER per i casi non già presenti nel Registro.

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 alla proposta di una nuova organizzazione del Registro che diventerà operativa dal 2013 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 della farmaceutica regionale 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 gli 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 2009 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 2009 si è inteso porre l'attenzione alla codifica dei principi attivi farmacologici in gravidanza e agli aspetti psicologici della comunicazione della diagnosi di anomalie congenite.

Il convegno 2012, il XXV della storia del Registro, dà l'opportunità di approfondire la tematica specifica dei difetti del rene e del tratto urinario con contributi di professionisti di diverse discipline. Come negli altri anni è stata organizzata una tavola rotonda per approfondire specifici problemi assistenziali dei pazienti con patologie malformative nefro-urologiche.

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.

2. Risultati 2009

L'integrazione del flusso IMER con il Certificato di Assistenza al Parto (CedAP) e da quest'anno con le schede di dimissione ospedaliere (SDO), ha permesso di ottenere la copertura dei 31 punti nascita della Regione Emilia-Romagna e della Repubblica di San Marino, per un totale 42.772 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 2009 (fonte CedAP e Repubblica di San Marino)

Denominatori (2009)	N.	
Totale nati	42.772	
Nati vivi	42.665	
Nati morti	107	(2,5 ‰)

La natimortalità registrata tra i nati sorvegliati (107/42.772 fonte CedAP) è risultata pari al 2,5 per 1.000 (Tabella 1). Tra i 107 nati morti è stata segnalata la presenza di malformazioni congenite in 7 casi (7/107;6,5%).

I casi con malformazioni congenite registrati dall'integrazione dei flussi sono stati 953 (750 nati vivi, 7 nati morti e 196 interruzioni di gravidanza) con una prevalenza alla nascita pari al 22,3 per 1.000 (Tabella 2). Nel 25,9% dei 203 casi nati morti/interrotti è stato riportato un riscontro autoptico.

Tabella 2: Natimortalità e mortalità neonatale precoce nei casi malformati

Casi malformati (fonte IMER e CedAP)	N.
Nati vivi	750
Nati morti	7
IVG (interruzione di gravidanza)	196
Totale	953

Nei 953 casi sono stati rilevati 1.284 difetti con rapporto malformazioni/malformati pari a 1,35 (Tabella 3).

Tabella 3: Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2009

N. casi con malformazione	N.	Prevalenza %	N. difetti	Rapporto Malformazioni Malformati
Totale casi	953	22,3	1.284	1,3
Isolati	695	16,3	817	1,2
Associati	258	6,0	467	1,8
Malformati multipli	47	1,1	127	2,8
Cromosomici*	155	3,6	229	1,5
Condizioni note*	56	1,3	111	1,9

* Inquadramento nosologico noto

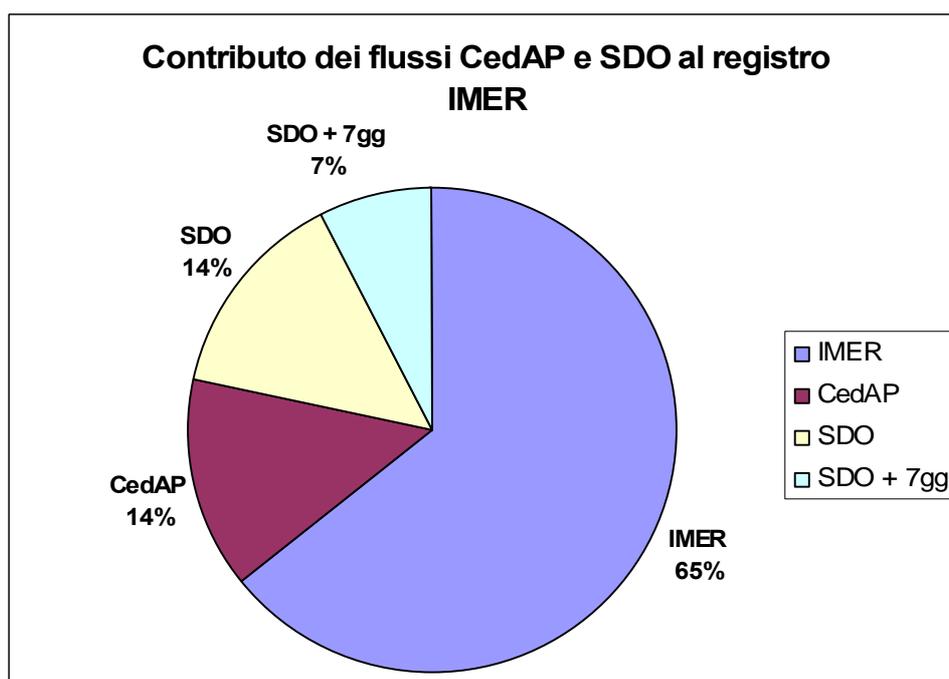
2.1 Contributo dei flussi CedAP e SDO al registro IMER

Nel 2009, per la prima volta, è stato utilizzato il flusso SDO per la ricerca dei casi con malformazione congenita entro il primo anno di vita.

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 alla proposta di una nuova organizzazione del Registro che diventerà operativa dal 2013 per la valorizzazione dei diversi flussi regionali con un'ottimizzazione delle risorse impiegate.

In Figura 1 viene mostrato il contributo dei diversi flussi informativi al registro IMER.

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



Per la prima volta nel 2009 sono state considerate nella casistica anche le malformazioni identificate dalle SDO oltre la prima settimana di vita.

Le patologie del sottogruppo arti-muscolo scheletrico sono le più rappresentate, seguite dal cardiovascolare e dall'urinario.

Per alcune condizioni, ad esempio alcuna 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

Sottogruppi	Casi	
S.n.c.	4	
Occhio	8	
Cardiovascolare	14	
Digerente	6	
Genitale	2	
Urinario	11	
Arti-muscoloscheletrico	24	
LCA		1
PTC		7
Polidattilie		6
Craniosinostosi		10
Cromosomici	1	
Polimalformati	1	
Totale	71	

2.2 Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2009

In accordo a quanto è definito dal manuale IMER (<http://www.registroimer.it/>), i 953 casi identificati sono stati classificati in isolati (695; 16,3 per 1.000) e associati ad altre anomalie congenite (258; 6,0 per 1.000). I casi associati sono stati ulteriormente suddivisi in condizioni riconducibili a patologia cromosomica (155; 3,6 per 1.000), a condizioni note (56; 1,3 per 1.000) e soggetti con malformazioni multiple non altrimenti classificabili (47; 1,1 per 1.000) (Tabella 5).

L'integrazione dei dati IMER con il flusso informativo regionale sulla rilevazione delle interruzioni di gravidanza ha permesso di individuare 196 casi (196/953; 21%) interrotti a seguito di diagnosi prenatale di malformazione congenita (Tabelle 2 e 4). In 127 interruzioni è stata rilevata la presenza di più di una anomalia (Tabella 5).

Tabella 5: Casi isolati e associati per tipo di nascita

Tipo di nascita	Isolati		Associati				Totale*	
	N.	%	Multipli	Cromosomici	Condizioni Note	N.		%
Nati	626	82,7	36	49	46	131	17,3	757
IVG	69	35,2	11	106	10	127	64,8	196
Totale	695	72,9	47	155	56	258	27,1	953

Nei 41.752 parti rilevati in Regione, vi sono state 641 gravidanze gemellari (15,3 per 1.000 parti), di cui 604 bigemine e 37 trigemine; nei gemelli sono stati identificati 49 casi malformati (Tabella 6) con una prevalenza di malformati pari al 37,1 x 1.000 (49/1319).

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

Sesso	N.
Maschi	543
Femmine	339
Sesso indeterminato	1
Sesso non rilevato*	70
Sex ratio	1,6
Gemellarità	
Singoli	904
Gemelli	49

* Tutte interruzioni di gravidanza

Commento:

La prevalenza delle malformazioni congenite per il 2009 (22,3‰) è superiore a quanto rilevato negli anni precedenti (valore di riferimento 2004-2207; 20,0‰) ed è motivato dalla integrazione con il flusso SDO e dai casi identificati oltre la prima settimana di vita (71).

Si conferma il problema della mancata segnalazione di malformazioni congenite nei nati morti.

2.3 Casi ad inquadramento nosologico noto

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

Tra i 953 casi identificati, 155 (16,3%) 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

Anomalia Cromosomica	Nati	Interrotti	Totale
Trisomia 21 (Età media materna)	30 (34,6)	68 (37,9)	98 (36,9)
Trisomia 18 (Età media materna)	2 (34,0)	15 (40,2)	17 (39,5)
Trisomia 13 (Età media materna)	0 (00,0)	4 (36,0)	4 (36,0)
Trisomie degli autosomi	2	8	10
Monosomia X (S. di Turner)	2	5	7
XXY (S. di Klinefelter)	3	3	6
Altre anomalie cromosomiche	3	1	4
Delezione degli autosomi	3	2	5
Traslocazioni sbilanciate autosomi	4	0	4
Totale (Età media materna)	49 (34,6)	106 (37,5)	155 (36,6)

In 130 casi (130/155; 83,9%) l'anomalia cromosomica è stata rilevata in corso di gravidanza. A seguito della diagnosi prenatale, in 106 casi (106/130; 81,5%) la gravidanza è stata interrotta e in 24 casi (3 XXY, 10 Trisomia 21, 1 XXX, 2 Monosomie X, 8 Altre) la gravidanza è proseguita.

Tra i 155 casi di patologia cromosomica (3,6 per 1.000), sono stati identificati 98 casi (63,2%) di Trisomia 21 con una prevalenza del 2,2 per 1.000. Questo dato di prevalenza è in linea con i valori riportati da Eurocat nel periodo 2005-2009 (Tabella 8).

Tabella 8: Down Syndrome (per 10,000 births) for the following registries: All Registries (2005-2009)

Registry	Year Range	LB N	FD N	TOPFA N	LB+FD+ TOPFA N	LB Rate	LB+FD Rate	LB+FD+ TOPFA Rate
<i>Full Member Registries</i>								
Styria (Austria)	2005 - 2009	48	0	74	122	9.35	9.32	23.68
Antwerp (Belgium)	2005 - 2009	63	2	62	127	6.29	6.49	12.67
Hainaut (Belgium)	2005 - 2009	30	1	95	126	4.76	4.89	19.89
Zagreb (Croatia)	2005 - 2009	27	0	17	44	7.27	7.25	11.81
Odense (Denmark)	2005 - 2009	22	2	46	70	8.27	8.97	26.17
French West Indies (France)	2009 - 2009	9	0	22	31	7.69	7.69	26.49
Isle de la Reunion (France)	2005 - 2009	62	3	78	143	8.46	8.79	19.34
Paris (France)	2005 - 2009	115	8	449	572	8.70	9.19	42.72
Strasbourg (France)	2005 - 2007	27	3	83	113	6.93	7.64	28.78
Mainz (Germany)	2005 - 2009	20	2	29	51	12.51	13.74	31.85
Saxony-Anhalt (Germany)	2005 - 2009	60	0	73	133	6.95	6.92	15.35
Hungary	2005 - 2009	372	9	320	701	7.58	7.73	14.22
Cork and Kerry (Ireland)	2005 - 2008	83	5	2	90	29.43	31.09	31.80
Dublin (Ireland)	2005 - 2009	289	23	0	312	23.00	24.72	24.72
SE Ireland	2005 - 2009	81	0	0	81	21.75	21.75	21.75
Emilia Romagna (Italy)	2005 - 2009	131	0	285	416	6.46	6.44	20.46
Tuscany (Italy)	2005 - 2009	76	2	197	275	4.97	5.09	17.95
Malta	2005 - 2009	40	0	0	40	20.03	19.93	19.93
N Netherlands (NL)	2005 - 2009	93	1	57	151	10.33	10.39	16.69
Norway	2005 - 2008	277	11	164	452	11.71	12.09	18.98
Wielkopolska (Poland)	2005 - 2009	267	4	-	271	13.93	14.08	14.08
S Portugal	2005 - 2009	41	1	18	60	4.30	4.40	6.28
Barcelona (Spain)	2005 - 2007	24	0	107	131	5.43	5.40	29.50
Basque Country (Spain)	2005 - 2009	68	0	268	336	6.63	6.60	32.61
Valencia Region (Spain)	2007 - 2007	30	0	86	116	5.47	5.45	21.07
Vaud (Switzerland)	2005 - 2009	29	1	116	146	7.69	7.92	38.55
Ukraine	2005 - 2009	169	3	22	194	11.64	11.78	13.28
East Midlands & South Yorkshire (UK)	2005 - 2009	319	17	325	661	8.94	9.37	18.43
Northern England (UK)	2005 - 2009	195	19	154	368	11.92	13.01	22.37
South West England (UK)	2005 - 2009	266	35	365	666	11.37	12.55	27.77
Thames Valley (UK)	2005 - 2009	178	14	231	423	12.18	13.08	28.81
Wales (UK)	2005 - 2009	188	11	191	390	10.98	11.56	22.66
Wessex (UK)	2005 - 2009	173	16	219	408	12.10	13.18	28.45
Total (full member registries)	2005 - 2009	3872	193	4155	8220	9.91	10.34	20.91

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 36,9 anni con un minimo di 23 anni e un massimo di 45 (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	%		
Nati	10	35,7	18	64,3	28	100
IVG	11	16,4	56	83,6	67	100
Totale	21	22,1	74	77,9	95	100

* In 3 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 18,7% (18/96) dei casi con Trisomia 21 hanno madre con cittadinanza straniera di cui 11 (11/18; 61,1%) con età pari o superiore a 35 anni contro il 79,5% (62/78) per le madri italiane.

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

Cittadinanza*	Nati	%	IVG	%	Totale	%
Italiana	19	24,4	59	75,6	78	100
Straniera	9	50,0	9	50,0	18	100
Totale	28	29,2	68	70,8	96	

* In 2 casi non è stata rilevata la cittadinanza

In Tabella 11 è presentata la distribuzione per residenza materna dei casi con Trisomia 21 nella nostra Regione.

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

Residenza Materna*	Nati	IVG	Totale	Prevalenza ‰	Denominatori **	% madri età ≥35 **
Piacenza	3	3	6	2,8	2.163	30,1
Parma	2	9	11	2,8	3.936	33,3
Reggio Emilia	4	6	10	1,8	5.539	27,4
Modena	2	9	11	1,6	6.678	30,9
Bologna	10	19	29	3,3	8.684	36,4
Ferrara	0	5	5	1,9	2.576	33,6
Ravenna	2	3	5	1,4	3.479	32,0
Forli/Cesena	3	4	7	1,9	3.590	30,7
Rimini	1	3	4	1,5	2.752	32,8
Totale Regione	27	61	88	2,2	39.396	32,2
San Marino	0	1	1	3,0	334	n.r.
Extra Regione	3	4	7	2,3	3.011	24,3
Totale	30	66	96	2,2	42.772	31,6

* Fonte IMER; in 2 casi con Trisomia 21 non è stata rilevata la residenza materna

** Fonte CedAP 2009; in 32 casi non è stata rilevata la residenza materna

Commento:

La patologia cromosomica rappresenta il 16,3% (155/953) della casistica IMER, in accordo anche con EUROCAT e Registro Toscana. In particolare la prevalenza della Sindrome di Down mostra nel periodo 2005-2009 un valore simile a quello europeo. Nel 2009, in accordo con il dato europeo, si è verificato un incremento dal 2,0 al 2,2 per 1.000 attribuibile ad un aumento dell'età materna al concepimento.

La rilevanza dell'impatto della diagnostica prenatale collegata ad un'età materna avanzata in continuo aumento è confermata da quanto riportato nel lavoro di Cocchi et al. 2010, relativamente alla diminuzione dei nati con Sindrome di Down per un incremento di casi interrotti.

Il rilievo di patologia cromosomica in donne di età inferiore all'età in cui è offerta la diagnosi citogenetica prenatale (23,9%; 37/155) ha confermato l'importanza dell'offerta attiva della diagnosi prenatale, come predisposto nella delibera regionale n.533 (21 Aprile 2008) nel programma percorso nascita.

In 56 casi è stata riconosciuta una condizione riconducibile a sindromi, sequenze o eziologia ambientale (Tabella 12).

Tra questi casi, 46 sono nati (82,1%) e 10 sono stati interrotti (17,9%).

Tabella 12: Casi ad inquadramento nosologico noto

Condizione nota	Nati	IVG	Totale
Craniosinostosi	14	1	15
Displasie scheletriche	1	5	6
Embriopatie da teratogeni	0	3	3
Spettro oculoauricolovertebrale	3	0	3
Bande Amniotiche	2	0	2
Ipotiroidismo	2	0	2
Patologie mitocondriali	2	0	2
Prader Willi	2	0	2
Apert's Syndrome	1	0	1
DiGeorge	1	0	1
Ehlers-Danlos Syndrome	1	0	1
Isomerismo SX	1	0	1
Ivemark Syndrome	1	0	1
Kabuki Syndrome	1	0	1
Kartagener's Syndrome	1	0	1
Klippel Trenaunay Weber	1	0	1
Marden Walker Syndrome	1	0	1
Noonan's Syndrome	1	0	1
Ondine Syndrome /Cchs	1	0	1
Osteogenesi Imperfecta	1	0	1
Pallister- Killian (Tetrasomy 12p)	0	1	1
Pierre Robin	1	0	1
Poland	1	0	1
Sotos Syndrome	1	0	1
Treacher Collins	1	0	1
Van Der Woude	1	0	1
VATER/VACTERL	1	0	1
Williams Syndrome	1	0	1
Wilms Tumour Syndrome Wagr	1	0	1
Totale	46	10	56

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 5,9% di tutti i casi registrati (56/953).

Il riconoscimento di specifiche sindromi è una caratteristica della capacità clinico-diagnostica dei referenti IMER che non trova riscontro negli altri flussi informativi.

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 Collegamento con il Registro Regione delle Malattie Rare

Il Registro collabora dal 2007, con la rete Regionale delle malattie rare, nella rilevazione delle condizioni malformative rare. Nella Tabella 13 viene presentata la casistica delle malattie rare malformative certificati nel periodo 18 giugno 2009 - 31 dicembre 2011, suddivisa in gruppi.

L'analisi di questo dato porta alla considerazione che quattro gruppi di patologie (Sangue, Sistema nervoso, Malattie delle ghiandole endocrine e Malformazioni congenite) rappresentano il 61,71% delle diagnosi.

Tabella 13: Patologie rare suddivise per gruppi.

Gruppi di patologie	No. Casi
Alcune condizioni morbose di origine perinatale	13
Disturbi immunitari	249
Malattie del metabolismo	78
Malattie del metabolismo (aminoacidi)	182
Malattie del metabolismo (carboidrati)	53
Malattie del metabolismo (lipidi)	66
Malattie del metabolismo (minerali)	234
Malattie del metabolismo (proteine)	51
Malattie del sangue e degli organi ematopoietici	1343
Malattie del sistema circolatorio	411
Malattie del sistema digerente	217
Malattie del sistema nervoso-SNC	1399
Malattie del sistema nervoso-SNP	576
Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo	744
Malattie dell'apparato genito-urinario	76
Malattie dell'apparato visivo	730
Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo	624
Malattie delle ghiandole endocrine	1103
Malattie infettive e parassitarie	48
Malformazioni congenite	2333
Tumori	415
Totale	10945

Nella tabella 14 è indicata la prevalenza x 10.000 di alcune condizioni sindromiche malformative rare rilevate dal Registro IMER (periodo considerato 2005-2009) e di alcune anomalie selezionate, rilevate nei soli nati vivi, con il relativo confronto con i dati di letteratura e del registro europeo EUROCAT (periodo considerato 2005-2009).

L'integrazione tra i flussi presenti (Registro malattie rare e Registro IMER) è attualmente di difficile attuazione in quanto sono diversi i periodi di riferimento: tale integrazione appare tuttavia necessaria per la rilevazione e la corretta analisi di dati così complessi.

Tabella 14. Patologie rare più frequentemente rilevate dal Registro IMER

Patologia	Codice OMIM	Codice di esenzione	Prevalenza IMER X 10,000	Prevalenza EUROCAT x10,000 *
Acondroplasia	100800	RNG050	0.10	ND
Osteogenesi imperfetta	166210 166200	RNG060	0.30	0.22
Nanismo tanatoforo	187600	RNG060	0.15	0.36
Sindrome di Meckel	249000	RN0980	0.15	0.79
Sindrome di Treacher Collins	154500	RNG040	0.15	ND
Sindrome di Apert	101200	RNG030	0.05	0.12
Sindrome di Holt Oram	142990	RN0930	0.15	0.05
Sindrome di Cornelia de Lange	122470	RN1410	0.15	0.12
Sindrome di Ellis Van Creveld	236700	RNG060	0	0.05
Anemia di Fanconi	227650	RDG010	0.05	ND
S. di Noonan	163950	RN1010	0.05	0.23
Prader Willi	176270	RN1310	0.44	0.29
Beckwith Wiedemann	130650	RN820	0.30	0.25
Atresia esofagea	-	RN0160	3.19	2.38
Atresia del duodeno	-	RN0180	2.16	1.29
Gastroschisi	-	RN0320	0.88	2.87
Trasposizione dei grossi vasi	745100	-	2.9	3.38
Cuore sinistro ipoplasico	746700	-	2.45	2.75

Note:

(1) Fonte: **Prevalence of rare syndromes in Europe (2005-2009)**

EUROCAT central Database in April 2011:

.ND (non disponibile)

(2) Fonte: **EUROCAT Prevalence Data Tables**

PrevalenceTables (data uploaded 06/12/2011)

(3) Fonte: www.registroimer.it Dati 2005-2009

2.5 Casi con malformazioni multiple (polimalformati)

Nell'anno 2009 sono stati individuati 47 soggetti (5,0%) 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 nei 47 polimalformati nei quali sono state rilevate 126 malformazioni con un rapporto malformazioni/malformati pari a 2,6. In particolare 21 casi pari al 44,7% presentavano 3 o più malformazioni associate

Tabella 15: Numero dei difetti nei casi con malformazioni multiple

Numero difetti	Nati	IVG	N° casi	%
2 difetti	23	3	26	55,3
3 difetti	78	7	14	29,8
4 difetti	4	0	4	8,6
>=5 difetti	2	1	3	6,3
Totale	36	11	47	100,0

Gli apparati più rappresentati sono: cardiovascolare (27,7%), arti-muscolo scheletrico (22,2%), apparato digerente (8,7%) e apparato urinario (8,7%).

11 casi (23,4%) con 32 malformazioni sono stati interrotti a seguito di diagnosi prenatale.

Le malformazioni più frequentemente riscontrate nei casi interrotti interessano in particolare il sistema cardiocircolatorio (6/11; 54,5%) e il sistema nervoso centrale (4/11; 36,4%).

Commento:

Le malformazioni multiple ad inquadramento nosologico non noto rappresentano il 4,9% di tutti i casi registrati (47/953), con una prevalenza del 1,1 per 1.000 (47/42.772).

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.

2.6 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 2009 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.

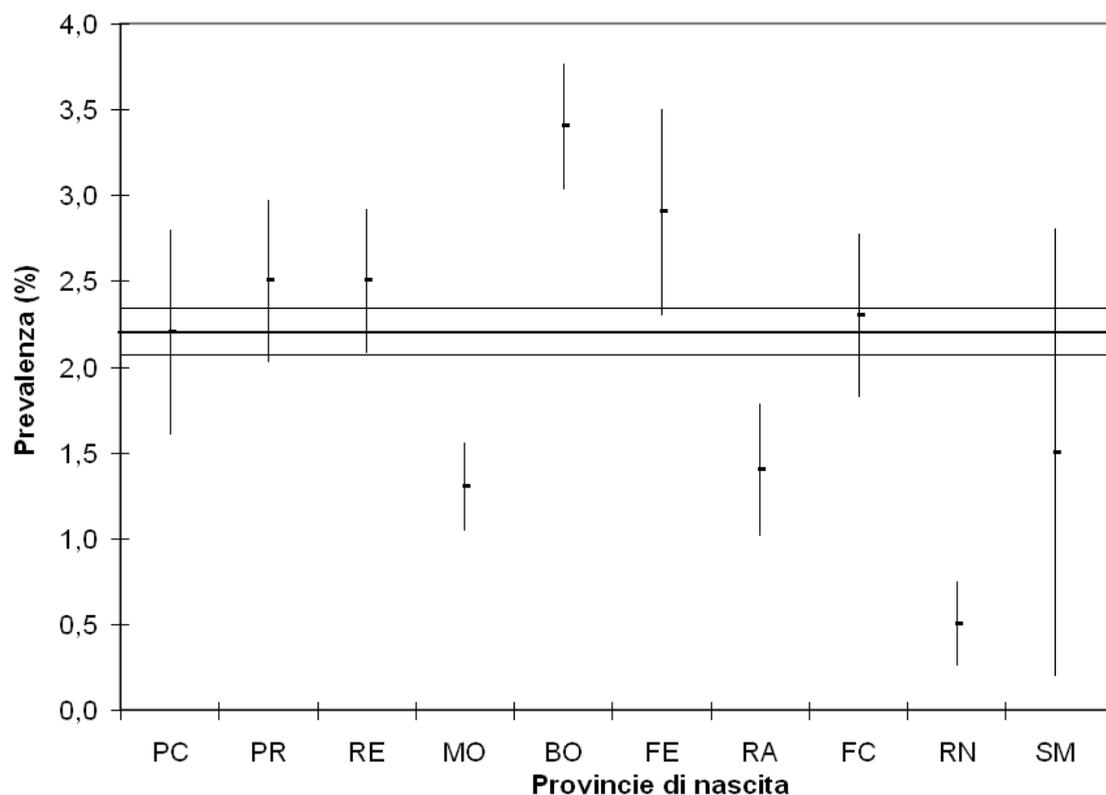
La prevalenza dei malformati nella regione è pari al 22,3 per 1.000. L'analisi per provincia di nascita evidenzia un valore massimo (34,2 per 1.000) a Bologna ed un valore minimo (5,4 per 1.000) a Rimini.

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

Provincia di nascita/ Sottogruppi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	SM	Totale	Prev. ‰	Prev. ‰ 2004 2007
S.n.c.	4	3	5	6	20	2	3	4	1	1	49	1,15	0,98
Occhio	1	1	3	1	3	1		1	2		13	0,30	0,12
Orecchio	1	1	1	1	2	5		1			12	0,28	0,30
Cardiovascolare	16	17	46	16	72	17	7	9	3	3	206	4,82	4,20
Respiratorio	1			1	11	1					14	0,33	0,14
Labiopalatosc.	3	6	4	7	10		5	4	1		40	0,94	0,67
Digerente		10	2	10	11	8	5	3	1		50	1,17	0,61
Genitali	4	7	6	11	11	4	3	18			64	1,50	1,38
Urinario	7	8	7	6	30	9	3	12	3		85	1,99	1,59
Arti-musc.schel.	3	9	15	15	36	18	10	18	2		126	2,95	3,16
Tegumenti			1			1		2			4	0,09	0,17
Altre malformaz.	2	3	8		11	2		6			32	0,75	0,52
Polimalformati.		4	4	6	22	3	4	2	2		47	1,10	1,49
Cromosomici	7	23	18	18	62	10	5	9	1	1	154	3,60	3,63
Condizioni Note	2	10	11	1	24	5	3		1		57	1,33	1,71
Totale malform.	51	102	131	99	325	86	48	89	17	5	953		3.197
Nati	2.328	4.149	5.335	7.568	9.512	2.988	3.550	3.841	3.167	334	42.772		154.681
Prevalenza ‰	21,9	24,6	24,6	13,1	34,2	28,8	13,5	23,2	5,4	15,0	22,3		20,67
Prevalenza ‰ 2004-2007	18,9	25,4	18,4	17,7	32,3	25,7	7,4	13,7	11,3	3,3	20,7		

La Figura 2 presenta le prevalenze provinciali nell'anno 2009 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 2009



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

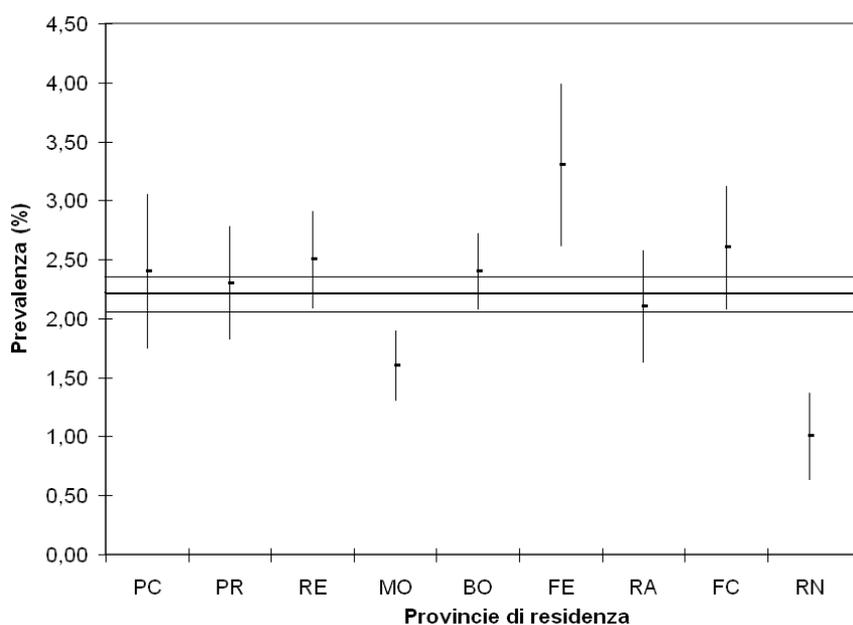
Provincia di residenza* /Sottogruppi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	RER ^	Prev % ₀₀	Prev. 2004 2007
S.n.c.	3	5	8	3	10	3	5	3	1	41	1,04	0,82
Occhio	1	1	3	1	3	1		1	2	13	0,33	0,13
Orecchio	1	1	1	1	3	4		1		12	0,30	0,29
Cardiovascolare	14	19	45	20	40	17	13	12	7	187	4,75	4,03
Respiratorio	1	2		1	4	1	2	1		12	0,30	0,10
Labiopalatoschisi	3	4	6	6	8		4	4	1	36	0,91	0,66
Digerente	1	4	7	10	4	8	8	6		48	1,22	0,57
Genitali	4	6	6	9	9	4	6	14	1	59	1,50	1,33
Urinario	8	7	8	8	19	10	6	12	1	79	2,01	1,51
Arti e musc.schel.	3	10	17	12	24	13	15	17	5	116	2,94	3,14
Tegumenti			1			1		2		4	0,10	0,18
Altre malformaz.	2	2	8		4	2	1	3	1	23	0,58	0,45
Polimalformati	1	2	5	5	14	5	4	5	3	44	1,12	1,26
Cromosomici	8	15	14	19	44	9	7	10	5	131	3,33	3,21
Condizioni Note	2	11	11	2	21	7	1	1	1	57	1,45	1,58
Totale	52	89	140	97	207	85	72	92	28	862		
Residenti	2163	3936	5539	6678	8684	2576	3479	3590	2752	39397		
Prevalenza %₀₀	24,0	22,6	25,3	14,5	23,8	33,0	20,7	25,6	10,2	21,9		
Prev. 2004-2007	20,6	19,3	20,1	19,4	21,6	25,8	11,5	17,6	13,9	19,25		

* In 16 casi non è stata rilevata la residenza materna.

In 75 casi la residenza materna era extra Regione con una prevalenza del 24,9 x 1.000 (75/3.011 nati residenti extra Regione nel 2009) contro il 30,4 x 1.000 del periodo di riferimento (2004-2007)

^ Regione Emilia Romagna

Figura 3: Confronto tra le prevalenze nelle province di residenza e media regionale nel 2009



L'analisi della mobilità regionale attiva delle madri (Tabella 18 e 19) evidenzia come Bologna rappresenti un polo di attrazione per l'assistenza di patologie malformative sia per madri residenti in regione (25,5%) che fuori regione (12,3%).

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

Provincia di Nascita -> Residenza*	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	SM	Tot.
Piacenza	46	5	0	0	1	0	0	0	0	0	52
Parma	2	74	10	0	3	0	0	0	0	0	89
Reggio Emilia	1	9	110	14	6	0	0	0	0	0	140
Modena	0	1	4	75	14	3	0	0	0	0	97
Bologna	0	0	0	1	199	6	1	0	0	0	207
Ferrara	0	0	0	0	14	71	0	0	0	0	85
Ravenna	0	0	0	0	18	1	41	11	1	0	72
Forli/Cesena	0	0	0	0	16	0	1	73	2	0	92
Rimini	0	1	0	0	11	0	1	0	13	2	28
Extra RER^	2	5	6	5	41	4	3	5	1	3	75
Totale	51	95	130	95	323	85	47	89	17	5	937
Non rilevata	0	7	1	4	2	1	1	0	0	0	16

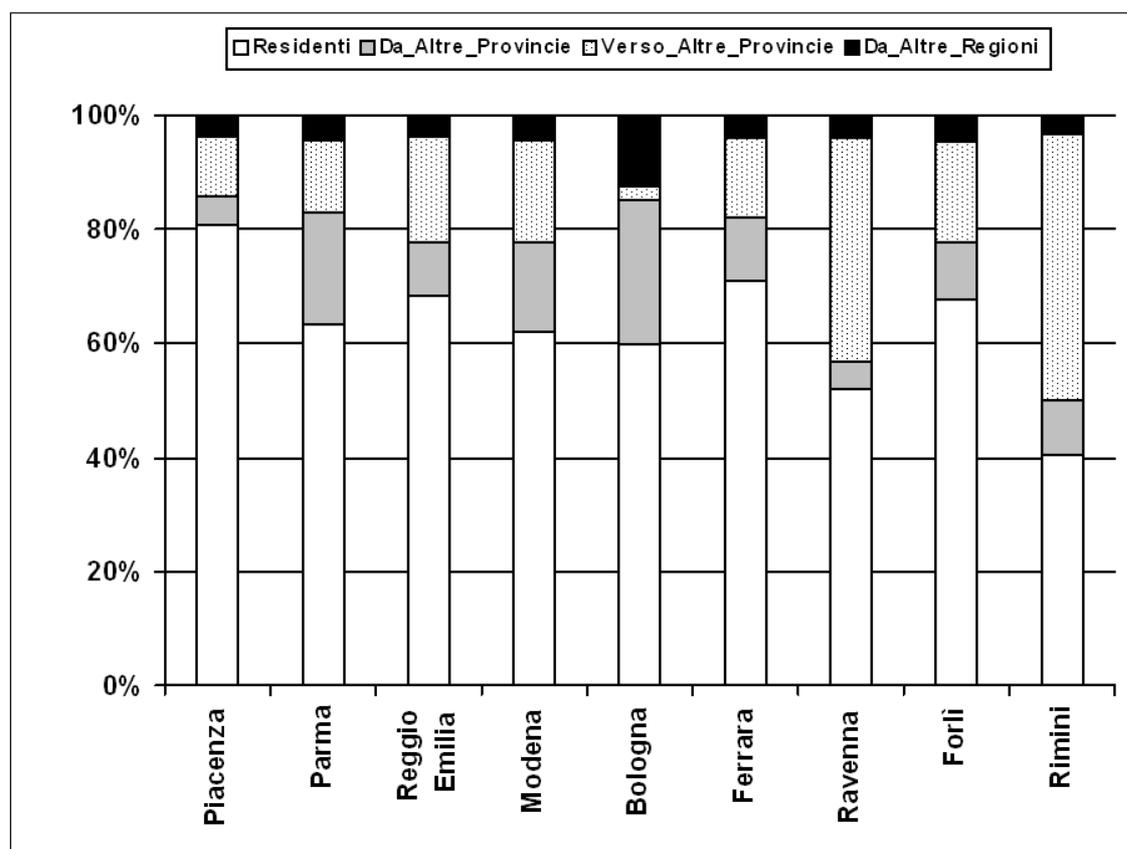
^ Regione Emilia Romagna

* In 16 casi non è stata rilevata la residenza materna

Tabella 19: Percentuali di mobilità attiva e passiva

Provincia	Numero casi	Madri residenti	Da altre province	Verso altre province	Da altre regioni
Piacenza	57	46 (80,7%)	3 (5,3%)	6 (10,5%)	2 (3,5%)
Parma	117	74 (63,2%)	23 (19,7%)	15 (12,8%)	5 (4,3%)
Reggio E.	161	110 (68,3%)	15 (9,3%)	30 (18,6%)	6 (3,7%)
Modena	121	75 (62,0%)	19 (15,7%)	22 (18,2%)	5 (4,1%)
Bologna	333	199 (59,8%)	85 (25,5%)	8 (2,4%)	41 (12,3%)
Ferrara	100	71 (71,0%)	11 (11,0%)	14 (14,0%)	4 (4,0%)
Ravenna	79	41 (51,9%)	4 (5,1%)	31 (39,2%)	3 (3,8%)
Forli/Cesena	108	73 (67,6%)	11 (10,2%)	19 (17,6%)	5 (4,6%)
Rimini	32	13 (40,6%)	3 (9,4%)	15 (46,9%)	1 (3,1%)

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

**Commento:**

Il confronto dei dati 2009 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 Modena.

Dalle Tabelle 17 e 18 si rileva che il 7,9% dei casi con anomalie congenite (75/953) proviene da madri residenti in altre regioni. Questo dato conferma la capacità attrattiva per l'assistenza delle patologie malformative dei punti nascita della nostra Regione.

Dati del rapporto nascita (CedAP 2008) riportano che circa il 4,0% 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 2009.

E' stato osservato un incremento significativo ($P \leq 0,05$) rispetto all'atteso sia per il numero totale dei casi malformati e decrementi significativi ($P \leq 0,01$) per idrocefalo e assenza e riduzione degli arti e decremento significativo ($P \leq 0,05$) per sindattilia.

Tabella 20: Sorveglianza delle malformazioni congenite nel 2009 nei nati in Regione

			Provincia di nascita										N.	Tassi		
	Prev 2004 2007	Attesi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	SM		x 10.000	Z	P
Tot. Malformati	206,7	884,1	51	102	131	99	325	86	48	89	17	5	953	222,81	2,32	$P \leq 0,05$
Malformazioni																
Anencefalia	2,07	8,9	2	0	2	1	5	0	0	0	0	0	10	2,34	0,39	---
Spina Bifida	3,30	14,1	1	0	1	2	9	0	1	2	0	1	17	3,97	0,77	---
Idrocefalo	5,82	24,9	1	2	1	3	4	0	1	0	0	0	12	2,81	-2,6	$P \leq 0,01$
Palatoschisi	4,53	19,4	0	1	2	3	7	1	4	1	0	0	19	4,44	-0,1	---
Labio-Palato	6,27	26,8	3	7	3	6	8	0	2	4	1	0	34	7,95	1,39	---
Atres Esofagea	3,23	13,8	1	3	0	3	4	2	3	0	0	0	16	3,74	0,59	---
Atres Ano-Ret.	2,72	11,6	0	0	1	0	1	2	1	0	0	0	5	1,17	-1,9	---
Ipospadi	14,87	63,6	4	7	8	11	12	4	3	18	0	0	67	15,66	0,43	---
Polidattilia	6,21	41,7	0	6	6	6	10	4	3	7	0	0	42	9,82	0,04	---
Sindattilia	2,00	23,8	1	1	0	0	4	2	3	2	0	1	14	3,27	-2	$P \leq 0,05$
Ass. Rid. Arti	1,94	26,6	0	1	0	0	5	1	1	1	0	0	9	2,1	-3,4	$P \leq 0,01$
Osteo-Displasia	1,23	8,6	3	0	1	1	3	0	0	0	0	0	8	1,87	-0,2	---
Onfalocele	9,76	8,3	0	0	1	1	7	1	1	1	0	0	12	2,81	1,29	---
Gastroschisi	5,56	5,3	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0,47	-1,4	---
Trisomia 21	20,49	87,6	6	14	9	12	40	6	3	6	1	1	98	22,91	1,11	---

Tabella 21: Sorveglianza delle malformazioni congenite nel 2009 nei nati da madre residente in Regione

			Provincia di residenza										N.	Tassi	Z	P
	Prev 2004 2007	Attesi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN					
Tot. Malformati	192,5	758	52	89	140	97	207	85	72	92	28	862	218,8	3,8	P<=0,01	
Malformazioni																
Anencefalia	1,68	6,6	2	1	2	0	3	0	0	0	0	8	2,03	0,5	---	
Spina Bifida	2,86	11,3	0	1	1	2	5	1	2	1	0	13	3,3	0,5	---	
Idrocefalo	4,40	17,3	1	2	0	3	4	0	1	0	0	11	2,79	-1,5	---	
Palatoschisi	4,54	17,9	0	1	2	3	7	1	4	1	0	19	4,82	0,3	---	
Labio-Palato	5,73	22,6	3	4	6	4	6	0	1	3	1	28	7,11	1,1	---	
Atres Esofagea	3,00	11,8	3	1	0	4	2	3	3	0	0	16	4,06	1,2	---	
Atres Ano-Ret.	2,58	10,2	0	0	1	1	0	2	1	0	0	5	1,27	-1,6	---	
Ipospadi	14,46	57	4	6	8	8	10	4	6	14	1	61	15,48	0,5	---	
Polidattilia	5,80	37,7	0	6	5	5	9	3	3	7	0	38	9,65	0,0	---	
Sindattilia	1,47	21,5	1	1	0	0	3	2	2	2	1	12	3,05	-2,0	P<=0,05	
Ass. Rid. Arti	1,54	22,9	1	0	0	0	3	1	0	3	0	8	2,03	-3,1	P<=0,01	
Osteo-Displasia	0,91	5,8	3	0	1	1	3	0	0	0	0	8	2,03	0,9	---	
Onfalocele	9,57	6,1	0	0	1	1	4	1	1	1	1	10	2,54	1,6	---	
Gastroschisi	5,45	3,6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0,25	-1,4	---	
Trisomia 21	17,53	69,1	6	11	10	11	29	5	5	7	4	88	22,34	2,3	P<=0,05	

Commento:

Questa prima esperienza di integrazione del flusso SDO ha messo in evidenza la necessità di validare clinicamente molti casi. La mancanza della conferma clinica ha portato all'esclusione di numerosi casi soprattutto cardiopatie congenite (DIV e DIA) e altri difetti tra i quali l'idrocefalo e casi con riduzione degli arti per i quali la mancanza di una specifica descrizione del difetto ha reso impossibile la codifica della condizione.

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 953 casi rilevati nel 2009, in 375 (39,3%) l'anomalia congenita è stata rilevata in corso di gravidanza. In 179 casi (47,7%) la gravidanza è stata portata a termine e in 196 (52,3%) la gravidanza è stata interrotta (Tabella 22).

In 67 casi (37,4%) dei 179 nati vivi la malformazione è stata accertata prima della 24^a settimana di gravidanza.

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

Tipo di nascita	N.	%
Nati	179	47,7
IVG	196	52,3
Totale	375	100

Di seguito vengono riportate alcune tabelle elaborate da EUROCAT, basate sui dati forniti dai registri europei nel periodo 2005-2009, 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 2012. 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 (2005-2009)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Anencefalia	945	924 (98%)	44 (5%)	42 (4%)	838 (89%)
Spina bifida	1088	938 (86%)	193 (18%)	26 (2%)	719 (66%)
Idrocefalo	1307	1106 (85%)	477 (36%)	54 (4%)	575 (44%)
TGA*	752	325 (43%)	263 (35%)	6 (1%)	56 (7%)
Cuore sn ipolasico	612	491 (80%)	197 (32%)	24 (4%)	270 (44%)
Labiopalatoschisi	1940	1149 (59%)	942 (49%)	18 (1%)	189 (10%)
Gastroschisi	744	709 (95%)	574 (77%)	26 (3%)	109 (15%)
Omalocele	541	467 (86%)	185 (34%)	28 (5%)	254 (47%)
Agenesia renale	264	244 (92%)	25 (9%)	13 (5%)	206 (78%)
Trisomia 21	5076	3309 (65%)	386 (8%)	52 (1%)	2871 (57%)

* Trasposizione grosse arterie

Tabella 24: Diagnosi prenatale di **anencefalia** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	45	41 (91%)	2 (4%)	3 (7%)	36 (80%)
Tuscany (Italy)	31	31 (100%)	3 (10%)	1 (3%)	27 (87%)
Other registry	869	852 (98%)	39 (5%)	38 (4%)	775 (89%)
Total	945	924 (98%)	44 (5%)	42 (4%)	838 (89%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 25: Diagnosi prenatale di **spina bifida** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	53	42 (79%)	6 (11%)	1 (2%)	35 (66%)
Tuscany (Italy)	37	31 (84%)	0 (0%)	1 (3%)	30 (81%)
Other registry	998	865 (87%)	187 (19%)	24 (2%)	654 (66%)
Total	1088	938 (86,0%)	193 (18,0%)	26 (2,0%)	719 (66,0%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 26: Diagnosi prenatale di **idrocefalo** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	77	68 (88%)	18 (23%)	1 (1%)	49 (64%)
Tuscany (Italy)	39	32 (82%)	9 (23%)	1 (3%)	22 (56%)
Other registry	1191	1006 (85%)	450 (38%)	52 (4%)	504 (42%)
Total	1307	1106 (85%)	477 (36%)	54 (4%)	575 (44%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 27: Diagnosi prenatale di **trasposizione grossi vasi** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	57	31 (54%)	30 (53%)	0 (0%)	1 (2%)
Tuscany (Italy)	43	13 (30%)	10 (23%)	0 (0%)	3 (7%)
Other registry	652	281 (43%)	223 (34,2%)	6 (1%)	52 (8%)
Total	752	325 (43%)	263 (35%)	6 (1%)	56 (7%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 28: Diagnosi prenatale di **cuore sinistro ipoplasico** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	47	38 (81%)	12 (26%)	0 (0%)	26 (55%)
Tuscany (Italy)	32	30 (94%)	12 (38%)	0 (0%)	18 (56%)
Other registry	533	423 (79%)	173 (32%)	24 (5%)	226 (42%)
Total	612	491 (80%)	197 (32%)	24 (4%)	270 (44%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 29: Diagnosi prenatale di **labiopalatoschisi** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	130	55 (42%)	38 (29%)	1 (1%)	16 (12%)
Tuscany (Italy)	89	39 (44%)	25 (28%)	0 (0%)	14 (16%)
Other registry	1721	1055 (61%)	879 (51%)	17 (1%)	159 (9%)
Total	1940	1149 (59%)	942 (49%)	18 (1%)	189 (10%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 30: Diagnosi prenatale di **gastroschisi** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	18	17 (94%)	13 (72%)	0 (0%)	4 (22%)
Tuscany (Italy)	14	13 (93%)	6 (43%)	0 (0%)	7 (50%)
Other registry	712	679 (95%)	555 (78%)	26 (4%)	98 (14%)
Total	744	709 (95%)	574 (77%)	26 (3%)	109 (15%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 31: Diagnosi prenatale di **onfalocele** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	26	24 (92%)	11 (42%)	0 (0%)	13 (50%)
Tuscany (Italy)	24	22 (92%)	3 (12%)	0 (0%)	19 (79%)
Other registry	491	421 (86%)	171 (35%)	28 (6%)	222 (45%)
Total	541	467 (86%)	185 (34%)	28 (5%)	254 (47%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 32: Diagnosi prenatale di **agenesia renale bilaterale** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali *	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	12	9 (75%)	1 (8%)	0 (0%)	8 (67%)
Tuscany (Italy)	11	10 (91%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (91%)
Other registry	241	225 (94%)	24 (10%)	13 (5%)	188 (78%)
Total	264	244 (92%)	25 (9%)	13 (5%)	206 (78%)

* Esclusi i cromosomici

Tabella 33: Diagnosi prenatale di **trisomia 21** nei registri EUROCAT (2005-2009)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Emilia Romagna (Italy)	414	307 (74%)	22 (5%)	0 (0%)	285 (69%)
Tuscany (Italy)	275	208 (76%)	10 (4%)	1 (0%)	197 (72%)
Other registry	4387	2794 (64%)	354 (8%)	51 (1%)	2389 (54%)
Total	5076	3309 (65%)	386 (8%)	52 (1%)	2871 (57%)

Commento:

I dati IMER relativamente alle diagnosi prenatali di malformazioni congenite selezionate si pongono generalmente al di sopra dei valori medi dei Registri di EUROCAT e sono paragonabili ai dati del Registro Toscano.

Questo dato conferma l'elevata capacità diagnostica dei centri di diagnosi prenatale della nostra Regione.

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

Nel 2009 i nati in Regione, compresa la Repubblica di San Marino, sono stati 42.772 di cui 757 nati con almeno una malformazione; a questi si sono aggiunti 196 casi di interruzioni di gravidanza per malformazione per un totale di 953 malformati e una prevalenza del 22,3‰.

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

- I parti singoli sono stati 904 e i gemellari 49 (5,4%) rispetto a l'1,5% dei parti plurimi avvenuti in Regione.
- I malformati di sesso maschile sono stati 543 e 339 di sesso femminile con un rapporto sessi di 1,6, valore superiore all'1,1 del dato regionale.
- Nel 26% dei casi malformati la madre aveva cittadinanza straniera, dato comparabile con il 28% delle madri straniere che hanno partorito in Regione.
- Il 7,3% delle madri con figlio malformato provenivano da un'altra regione o da altro stato, percentuale sovrapponibile con il 7,1% osservato su tutte le madri che hanno partorito in Regione
- L'età media delle madri al momento del parto è stata pari a 32,5 (31,5 media regionale), con una differenza tra madri italiane (33,6) (32,7 dato regionale) e straniere (29,5) (28,5 dato regionale)
- La frequenza delle madri non coniugate (nubili, separate, divorziate o vedove) è stata del 29,9%, percentuale sovrapponibile a quella regionale (31,1%)
- Il 32,8% delle madri aveva una scolarità medio-bassa (licenza elementare o scuola media inferiore) mentre il 44,3% ha raggiunto una scolarità superiore (diploma di scuola media superiore) e il 23,0% una scolarità alta (diploma universitario o laurea). Il dato regionale sulla scolarità materna è stato rispettivamente: 31,0% scolarità medio-bassa, 46,7% scolarità superiore e 22,3% scolarità alta.
- Il 65,9 delle madri aveva un'attività produttiva rispetto al 69,1% del dato regionale.
- Il 41,7% delle madri era alla prima gravidanza mentre in regione le nullipare sono state il 54,4%.
- Le donne che hanno ricorso a tecniche di procreazione assistita sono state il 4,5% rispetto al 1,6% delle madri che hanno partorito in Regione.
- Le donne sottoposte ad almeno un'indagine prenatale invasiva (amniocentesi o villocentesi) sono state il 28,4%, percentuale comparabile con il 26,6% della Regione; nel 50,0% le madri avevano un'età superiore a 35 anni (57,7% dato regionale), a cui l'esame è stato offerto gratuitamente.
- Il tasso di gravidanze pretermine (≤ 36 settimane di gestazione) è stato del 16,8%, valore superiore al 7,6% riscontrato sul totale delle gravidanze regionali.
- La percentuale dei neonati con peso inferiore a 2500 grammi è stata del 16,2% mentre il valore regionale è stato del 7,0%.

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 2009.

Tabella 34: Confronto EUROCAT e IMER tra gruppi di malformazioni (2009)

Nati sorvegliati: EUROCAT 733.466 IMER 42.772

Gruppi di Malformazione	EUROCAT				IMER				P
	Nati	IVG	Totale	Prev. x 10.000	Nati	IVG	Totale	Prev. x 10.000	
Sistema Nervoso	944	881	1825	24,88	32	31	63	14,73	**
Difetti tubo neurale (DTN)	214	522	736	10,03	13	16	29	6,78	*
Occhio	265	17	282	3,84	17	1	18	4,21	
Orecchio, faccia e collo	123	20	143	1,95	4	1	5	1,17	*
Difetti cardiaci congeniti	4944	444	5388	73,46	214	32	246	57,51	**
Difetto interventric.(DIV)	2159	107	2266	30,89	120	12	132	30,86	
Respiratorio	361	96	457	6,23	12	3	15	3,51	*
Schisi orofacciali	935	109	1044	14,23	50	3	53	12,39	
Sistema digestivo	1170	118	1288	17,56	78	3	81	18,94	
Difetti parete addominale	294	198	492	6,71	10	5	15	3,51	*
Urinario	2154	290	2444	33,32	86	9	95	22,21	**
Genitali	1500	39	1539	20,98	60	3	63	14,73	**
Ipospadi	1261	4	1265	17,25	56	2	58	13,56	
Arti	2595	274	2869	39,12	109	6	115	26,89	**
Muscolo-scheletrico	406	166	572	7,80	34	6	40	9,35	
Embriopatie da teratogeni	85	19	104	1,42	0	4	4	0,94	
S. genetiche/microdelezioni	299	57	356	4,85	21	0	21	4,91	
Anomalie cromosomiche	1204	1565	2769	37,75	41	107	148	34,6	
Trisomia 21/S. di Down	763	847	1610	21,95	27	68	95	22,21	

* 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/>).

7. Contributi scientifici del XXIV Convegno IMER 1 Aprile 2011

Nel CD allegato al presente Report sono stati inseriti anche i contributi scientifici presentati nel convegno annuale 2011 tenutosi a Bologna il 1 Aprile.



1 Aprile 2011

Ospedale Maggiore - Aula AVIS, Via dell'Ospedale 20 - Bologna

XXIV Convegno IMER

CONDIZIONI MALFORMATIVE OCULARI

Indagine Malformazioni Congenite
In Emilia Romagna



N.B.: In accordo con la legge sulla privacy, sono state tolte dai contributi scientifici le immagini riferite a singoli pazienti

8. Farmaci in gravidanza

Amanda J Neville

L'uso di farmaci durante la gravidanza può essere correlato ad una varietà di esiti avversi, tra cui anomalie congenite, il parto pretermine, una ritardata crescita intrauterina, l'aborto spontaneo e la morte fetale (effetto teratogeno). Teratogeno è un farmaco o una sostanza chimica o una malattia materna in gravidanza che causa nell'embrione un'anomalia strutturale o funzionale che perdura nella vita postnatale. Il periodo embrionale, (o organogenesi) che va dal 33° giorno di gestazione fino al 70° giorno (10a settimana) è il periodo più a rischio, poiché è in questa fase che si ha uno spiccato aumento delle cellule (iperplasia cellulare) del feto e ciò espone maggiormente gli organi del feto al rischio di complicazioni e malformazioni. Spesso in questo periodo la donna non sa di essere incinta dal momento che molte gravidanze non sono pianificate.

A sottolineare l'importanza della teratologia anche sul piano della medicina clinica è la constatazione che nonostante gli enormi progressi verificatisi negli ultimi decenni, nella prevenzione e nella diagnosi prenatale delle anomalie fetali, i difetti congeniti da causa ambientale rimangono tutt'ora un rilevante problema di sanità pubblica. A ciò si aggiunge la frequenza con cui il medico si trova ad affrontare il problema dell'esposizione a farmaci in gravidanza. E' stato infatti stimato che circa il 6 delle donne fa uso di farmaci nel primo trimestre di gravidanza.

Infine è ancora più importante sottolineare che i danni conseguenti all'esposizione ad agenti teratogeni sono prevenibili nella maggioranza dei casi.

Da quanto esposto emerge come sia importante costruire una sorveglianza sistematica post-marketing volta a valutare la sicurezza dei farmaci in gravidanza in modo che una migliore informazione può essere fornita ai professionisti e pazienti.

Quando i farmaci sono messi in commercio, le informazioni per quanto riguarda la tossicità riproduttiva sono disponibili solo da studi su animali e sono limitati nella loro capacità di prevedere la teratogenesi umana a causa delle variazioni fra specie (species-specific effect) anche tra mammiferi. Inoltre, le donne in gravidanza sono escluse dagli studi clinici prima della commercializzazione. Un'altra considerazione è che gli effetti teratogeni negli esseri umani non possono essere previsti in modo affidabile dalla classe del farmaco o da ciò che si sa circa la sua farmacologia e tossicologia.

Un certo numero di programmi di ricerca si sono posti l'obiettivo di generare e verificare ipotesi per quanto riguarda teratogeni umani, ma questi programmi non hanno sistematicamente coperto i rischi di farmaci di nuova introduzione. Di conseguenza, molti farmaci sono soggetti a controindicazioni o un'avvertenza speciale perché non sono stati sufficientemente studiati durante la gravidanza per conoscere i possibili rischi.

Ma se alcuni farmaci possono essere evitati durante la gravidanza per le donne affette da malattie croniche come il diabete, epilessia, asma e malattie reumatiche l'assunzione di farmaci deve continuare durante la gravidanza. Anche altre condizioni, come la depressione o dolore cronico o acuto, possono richiedere un trattamento farmacologico per tutta la gravidanza.

Codifica ATC

ATC è l'acronimo che sta per "Anatomical Therapeutic Chemical Classification System", Sistema di Classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico. Viene usato per la classificazione sistematica dei farmaci ed è controllato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. L'ATC è un sistema di classificazione di tipo alfa-numerico che suddivide i farmaci in base ad uno schema costituito da 5 livelli gerarchici.

Il primo livello contiene il Gruppo Anatomico principale (contraddistinto da una lettera dell'alfabeto). In totale ve ne sono 14.

- A: Tratto alimentare e metabolismo
- B: Sangue e organi eritropoietici
- C: Apparato cardiovascolare
- D: Farmaci dermatologici
- G: Apparato genito-urinario e ormoni sessuali
- H: Preparazioni ormonali sistemiche, esclusi ormoni sessuali e insulina
- J: Anti-infettivi per uso sistemico
- L: Antineoplastici e immunomodulatori
- M: Apparato muscolo-scheletrico
- N: Sistema nervoso
- P: Prodotti antiparassitari, insetticidi e repellenti
- R: Apparato respiratorio
- S: Organi sensori
- V: Vari

Il secondo livello contiene il Gruppo Terapeutico principale (contraddistinto da un numero di due cifre). Il terzo livello contiene il Sottogruppo Terapeutico Farmacologico (contraddistinto da una lettera dell'alfabeto). Il quarto livello contiene il Sottogruppo Chimico-Terapeutico Farmacologico (contraddistinto da una lettera dell'alfabeto). Il quinto livello contiene il Sottogruppo Chimico (contraddistinto da un numero di due cifre) ed è specifico per ogni singola sostanza chimica.

Per esempio, nella classificazione ATC il Diazepam è contraddistinto dal codice: N05BA01

- N → Sistema Nervoso - Gruppo Anatomico principale
- N05 → Psicolettici - Gruppo Terapeutico principale
- N05B → Ansiolitici - Sottogruppo Terapeutico Farmacologico
- N05BA → Derivati benzodiazepinici - Sottogruppo Chimico-Terapeutico Farmacologico
- N05BA01 → Diazepam - Sottogruppo Chimico

Il Registro IMER e la codifica di farmaci

Il Registro IMER codifica i farmaci durante la gravidanza utilizzando i codici ATC a partire dal 2003. Tutti i trimestri di gravidanza sono stati considerati nello studio. Vitamine e preparati minerali sono stati considerati farmaci mentre i rimedi omeopatici o cure alternativi sono stati esclusi.

Per il periodo 2003 - 2009 sono stati registrati 5,669 concepiti con anomalie congenite su 267262 nati (2,1 %). Tra questi 1,766 (31%) madri avevano assunto 1 o più farmaci incluso acido folico. 773 (43.8%) donne avevano assunto un solo un farmaco e 993 (56,2%) donne 2 o più farmaci.

Collaborazione con servizio farmaceutica della regione

Da 2004 il Servizio Politica del Farmaco (Assessorato Politiche per la Salute, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, Regione Emilia Romagna) ha creato un flusso informativo dei dati correlati all'assunzione di farmaci sul territorio regionale. La collaborazione con il Servizio Politica del Farmaco ci permette di attingere a un più ampia rete di competenze e di condurre studi completando e confrontando i dati IMER con quelli della popolazione di gravide a cui sono state prescritti uno o più farmaci. Questa collaborazione permette alla regione Emilia Romagna una piena partecipazione a studi nazionali e/o internazionali

Collaborazioni internazionali: EUROCAT

EUROCAT, una rete europea di sorveglianza delle anomalie congenite (www.eurocat.ulster.ac.uk) sorveglia il 26% delle nascite nell'UE per un totale di 1,5 milioni di nascite all'anno in 20 paesi europei. Uno degli obiettivi di EUROCAT è la segnalazione precoce di farmaci sospettati di essere teratogeni. Negli ultimi anni la registrazione dei farmaci utilizzando la classificazione secondo il sistema ATC ha stimolato la creazione di gruppi di lavoro per la farmacovigilanza (Meyer 2006) e per progetti specifici.

Il Working Group on Antiepileptic Drugs (gruppo di lavoro Antiepilettici) comprendente 19 registri incluso il registro IMER, ha coperto circa 500.000 nascite all'anno e ha testato con successo il database EUROCAT valutando i rischi associati con i farmaci antiepilettici (Dolk 2008). Uno studio pilota ha mostrato che l'associazione tra acido valproico e la spina bifida, ben nota in letteratura è stata confermata dalla database EUROCAT (Dolk 2008), e che l'uso di farmaci antiepilettici è registrato correttamente nel database. Uno studio successivo ha indagato rischio di schisi orofacciali in relazione a lamotrigina, un antiepilettico di recente immissione in commercio (Dolk 2008).

EUROmediCAT è un progetto europeo sulla sicurezza dell'utilizzo dei farmaci in gravidanza in relazione al rischio di malformazioni congenite che nasce come sottoprogetto di EUROCAT con un ampia rete di competenze in materia di farmacovigilanza e sicurezza dei farmaci.

A questo progetto partecipa attivamente la Regione Emilia Romagna (registro IMER e Servizio Politica del Farmaco).

EUROmediCAT si pone i seguenti obiettivi:

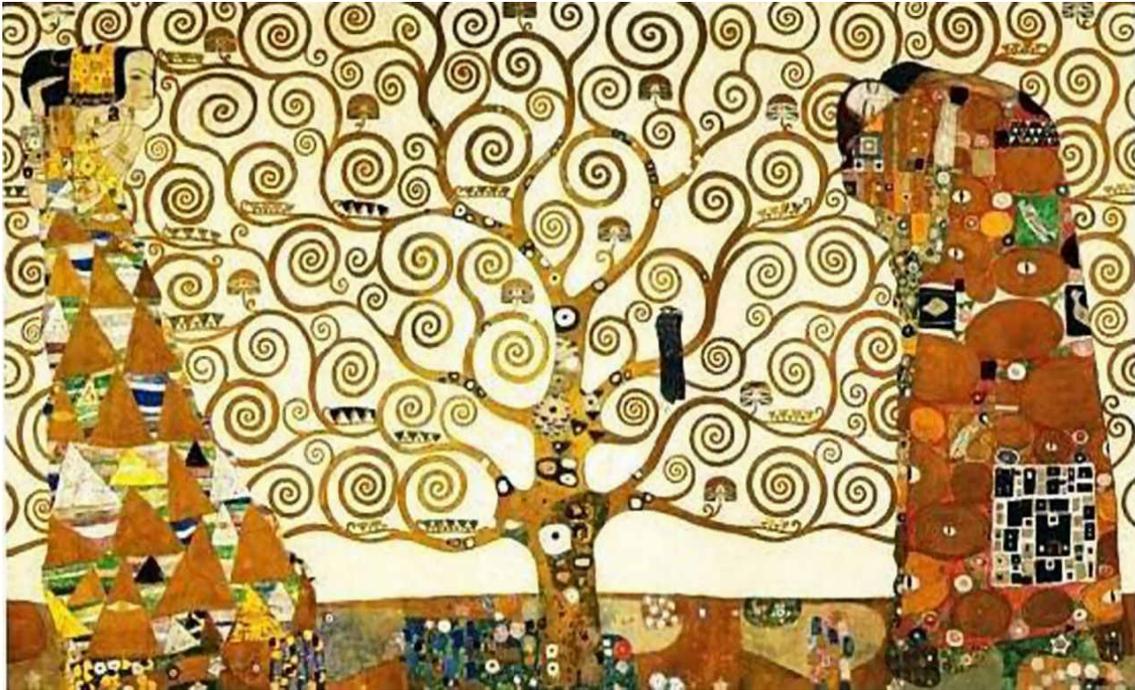
- fornire il rischio di allarme in modo rapido per quanto riguarda di anomalie congenite legate ai farmaci,
- testare i sospetti generati dai registri di malformazione e da altre fonti,
- controllare se teratogeni noti sono stati evitati durante la gravidanza

EUROmediCAT ha un certo numero di vantaggi per la sorveglianza post-marketing dei farmaci:

- La diversità nel uso di un farmaco in diversi paesi che contribuiscono alla sorveglianza aiuta dissociare gli effetti della medicazione da gli effetti della malattia
- I risultati possono essere presentati al Parlamento europeo per ottenere cambiamenti dove necessario nell'abitudine prescrittiva
- L'ampia dimensione della copertura della popolazione (mezzo milioni di nascite all'anno) è essenziale per lo studio di associazione fra malformazioni congenite che sono considerate malattie rare e farmaci prescritti con bassa frequenza
- La dimensione del database sui bambini / feti malformati, il livello di dettaglio, la standardizzazione della descrizione e la codifica delle malformazioni all'interno di un unico database centrale consente l'associazione tra tipi di malformazione specifica e farmaci specifici da studiare.

Il progetto EUROmediCAT aumenterà la letteratura inerente a dati di esposizione e prevede studi sui farmaci usati in madri affette da patologie croniche, che non possono essere sospesi in epoca pre-concezionale o durante la gravidanza. In particolare si indagherà su nuovi farmaci anti-epilettici, analoghi dell'insulina, anti-asmatici e anti-depressivi.

9. Sguardi sul Destino: I percorsi di costruzione di un gruppo di lavoro comune fra Genetisti e Psicologi nella Consulenza Genetica



L'Albero della Vita – Gustav Klimt, 1905-1909.

Sguardi sul Destino

I percorsi di costruzione di un gruppo di lavoro comune fra Genetisti e Psicologi nella Consulenza Genetica

Prof. Stefano Caracciolo

*Ordinario di Psicologia Clinica, Sezione di Psicologia Generale e Clinica
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Ferrara*

Premessa

La consulenza genetica mette il pazienteⁱ, la sua famiglia, i medici coinvolti nel percorso, la società intera di fronte a scelte difficili. Alcuni di questi percorsi problematici sono simili a quelli con cui si devono misurare altre branche della medicina, ma in particolare in questo campo le scelte possibili possono essere assai impegnative, i dati scientifici disponibili su cui basare le decisioni possono essere incerti o frammentari e, quindi, medico e paziente sono obbligati a valutare la scelta di effettuare un test genetico e le successive conseguenze all'interno di un percorso che non offre garanzie certe di successo.

Il presente contributo trae spunto da dodici anni di lavoro comune (2000-2012) fra l'èquipe della Sezione di Genetica Medica e la Sezione di Psicologia Generale e Clinica, che ha visto la partecipazione negli anni di molti collaboratori coinvolti, elencati in Appendice, sotto la conduzione del Prof. Sergio Molinari e della Prof. Elisa Calzolari, cui va attribuito il merito di aver posto le basi della collaborazione e di aver elaborato i fondamenti dell'intero progetto, e negli ultimi anni della Prof. Alessandra Ferlini e del sottoscritto.

Risulta evidente che il funzionamento mentale e l'assetto cognitivo ed emotivo di tutti i soggetti coinvolti risultano una variabile chiave e che pertanto la presenza di competenze psicologiche e di uno psicologo nell'èquipe rappresenta un elemento determinante per l'esito dell'intero processo.

La consulenza genetica

La consulenza genetica è un processo di comunicazione. All'interno del rapporto medico-paziente, tale processo ha gli obiettivi di fornire alle persone e alle famiglie affette da patologia di origine genetica una corretta informazione sulla loro condizione, di aiutare le persone in condizione di rischio nel corso del processo decisionale e di esplorare le possibili conseguenze mediche e psicologiche a livello individuale di questa informazione e dell'esito della consulenza.

L'impatto dell'informazione genetica è assolutamente potente e le sue implicazioni etiche sono necessariamente profonde dato che la consulenza consente di predire, spesso con certezza, seppure espressa in termini di rischio, l'incidenza di possibili malattie future a un individuo. L'intero processo, inoltre, può riflettersi in modo spesso severo e nella maggior parte dei casi ineluttabile su altri membri della

ⁱ Una nota lessicale, per motivare la scelta del termine 'paziente' anziché quello, spesso in uso in questo tipo di contesti, di 'probando'. Il secondo termine, probabilmente più appropriato sul piano della fenomenologia della consulenza e del test genetico, ci è apparso riduttivo nei confronti della più ampia accezione del primo, che nella sua radice etimologica ricorda la sofferenza emotiva che inevitabilmente contraddistingue la consulenza genetica, che anche nei suoi esiti più positivi comprende un 'patire' da condividere nell'èquipe. Questo elemento ci è apparso più pregnante.

famiglia del paziente, e particolarmente si allunga come una minacciosa ombra su quelli non ancora nati.

Il problema di stabilire linee-guida cui i medici e i pazienti possano attenersi nel fronteggiare queste difficoltà nella pratica della consulenza genetica si basa su alcuni principi imprescindibili, ed in particolare nella letteratura internazionale si sono stabiliti come fondamentali quello del rispetto dell'autonomia decisionale del paziente e quello della estrema confidenzialità delle informazioni fornite.

Tuttavia, è stato necessario riconoscere preliminarmente – e non senza un complesso intrecciarsi di atteggiamenti, emozioni e sentimenti assai coinvolgenti – che una serie di difficoltà insorte nel processo dipendevano dal possibile conflitto tra questi principi, in quanto non è lecito attendersi che di fronte a problemi complessi emergano soluzioni semplici e di facile applicabilità. Inoltre nella maggior parte dei casi difficili i possibili problemi inerenti a questo conflitto sono stati riconosciuti come il risultato di involontarie difficoltà di informazione tra l'èquipe dei consulenti, i pazienti e le loro famiglie.

In questa situazione il punto di osservazione dello psicologo appare privilegiato (e proprio per questo più delicato) in questi sguardi sul destino futuro, nel momento in cui ci si trova a dover sottolineare l'importanza del dubbio e dell'incertezza in situazioni in cui le convinzioni e le speranze di tutti i soggetti coinvolti puntano invece alla certezza scientifica e umana sul destino futuro del paziente e del suo gruppo familiare. Tanto più importante appare questo contributo psicologico e umano di fronte alla alta qualificazione dei centri genetici di ricerca e clinica, alle notevoli acquisizioni tecnologiche ed alla continua progressione del sapere qualificato.

A ciò si aggiunga che esiste una spinta sociale, alimentata anche dalle nuove tecnologie, dalla esorbitante comunicazione mediatica ed al suo impatto nella storia individuale, che suscita in tutti, a partire dai medici, la necessità di dolorose prese di coscienza della situazione quando i risultati della consulenza obbligano a confrontarsi con un destino variamente infaustoⁱⁱ.

La richiesta di consulenza

Il mandato iniziale era dunque basato sulla necessità di integrare l'andamento 'asettico' della consulenza genetica, lungo il collaudato percorso storia familiare – accertamento genetico – comunicazione dell'esito, con una competenza psicologica 'esportata' dallo studio dello psicologo e del setting

ⁱⁱ DudokdeWit C. et al.: Distress in Individuals Facing Predictive DNA Testing for Autosomal Dominant Late-Onset Disorders: Comparing Questionnaire Results With In-Depth Interviews. *American Journal of Medical Genetics* 75:62–74 (1998).

degli strumenti della psicologia clinica, il che può essere sommariamente paragonato, per rendere l'idea, alla situazione del chirurgo costretto ad operare fuori di una sala operatoria, quindi in una inconsueta condizione di estrema e necessaria praticità sommaria dell'intervento e spesso senza avere a disposizione tutti gli strumenti più idonei.

Partendo da questi presupposti, l'intervento psicologico ha avuto come prospettiva quella di un aiuto concentrato sui diversi livelli della consulenza genetica:

- i medici e gli operatori coinvolti, nelle loro funzioni professionali cognitive, più avvertite e consapevoli, e nei loro aspetti emotivi, più inconsci, su cui si è dipanato un attento lavoro di supervisione prima, di compartecipazione poi, allo scopo di incentivare per quanto possibile, nei limiti di un lavoro di questo tipoⁱⁱⁱ, la autoconsapevolezza;
- il paziente, i suoi stili cognitivi, i suoi meccanismi difensivi, il suo entourage familiare, con la prospettiva di ampliare la sua capacità di comprendere il senso della propria richiesta di consulenza e sull'opportunità di dividerlo con altri;
- il processo di acquisizione di una verità medica e della sua articolazione nella storia di vita, passata e futura, della persona e del suo gruppo familiare, distinto nella sua famiglia di origine, variamente coinvolta dal tipo di eredità patologica, e di quella acquisita, ove esiste, ovvero del coniuge e delle persone care, coinvolta dal processo di consulenza e dalle relative ansie, e talvolta anche nel futuro condizionata dagli esiti.

Considerazioni metodologiche e linee-guida per l'assessment

Si sono individuate alcune aree critiche della consulenza, cui dedicarsi in modo sistematico nel corso dei colloqui, inerenti alla valutazione psicologica di interazione con il paziente, e pertanto da espletarsi in presenza di uno psicologo, se non addirittura in presenza del solo psicologo, in funzione delle caratteristiche del paziente e anche della sua disponibilità all'approfondimento.

A) Precedenti esperienze con la malattia

La possibilità che il paziente si renda conto del rischio cui si espone intraprendendo il percorso, e di quello inerente invece alla mancata effettuazione del percorso, dipende innanzitutto dall'aver già incontrato la patologia trasmissibile in un suo congiunto. Tale circostanza è molto frequente ma non

ⁱⁱⁱ Ovvero di un lavoro non psicoterapeutico.

costante, dato che è tutt'altro che raro osservare soggetti che si presentano in consulenza senza aver conosciuto il genitore affetto o avendolo frequentato in misura assai limitata. Inoltre, la memoria e l'esperienza della patologia genitoriale possono essere modificate dal vissuto specifico del soggetto e dalle modalità di percezione familiare dei disturbi, assai variabili da caso a caso. Un altro rilevante fattore che modifica la percezione del potenziale rischio di malattia è la convinzione, talora assai radicata, che l'età di insorgenza dei sintomi oppure le modalità di espressione clinica e sintomatologica della affezione debbano invariabilmente ripetersi nel passaggio generazionale, fatto come noto tutt'altro che costante. In ogni caso l'esplorazione anamnestica deve necessariamente confrontarsi con il ricordo del paziente delle precedenti manifestazioni in famiglia della patologia trasmissibile, facendo anche i conti con le inevitabili modalità difensive di ciascun individuo o gruppo familiare

B) La costruzione di un atteggiamento adeguato

Un atteggiamento adeguato verso la consulenza è necessario su ambedue i versanti del processo, ossia su quello del paziente e del suo gruppo familiare, su cui l'intero processo deve essere centrato (c.d. patient-centered medicine) senza però tralasciare il versante dell'equipe ed i suoi peculiari aspetti cognitivi ed emotivi di gruppo.

Il paziente deve possedere un atteggiamento adeguato verso la consulenza genetica nel senso che il punto di arrivo della fase pre-test deve coincidere con una forma di maturazione delle informazioni sulla malattia e sulle possibili conseguenze dell'aver ereditato il tratto genetico patologico in esame, in una costellazione personale e familiare – ivi compreso specialmente il partner – sufficientemente coerente con una corretta percezione del rischio ed una sufficiente capacità di accettare la notizia di aver ereditato il 'cromosoma sbagliato'^{iv}. Alcuni soggetti, per evidente meccanismo di autoselezione, arrivano alla richiesta di consulenza dopo aver già maturato in modo adeguato un simile atteggiamento, mentre per altri è necessario comunque un seppur breve lavoro psicologico di elaborazione. Per altri ancora il percorso prevede una necessità di intervento psicologico più prolungato ed attento, mentre per altri infine, seppur raramente, ricorrono le condizioni per sconsigliare l'effettuazione del test. Quest'ultimo caso si verifica raramente perché la maggior parte dei soggetti chiaramente impreparati evitano di ricorrere alla consulenza, e quando si verifica trova quasi sempre un terreno di precedenti difficoltà, all'interno di un quadro

^{iv} Richards FH. Maturity of judgement in decision making for predictive testing for nontreatable adult-onset neurogenetic conditions: a case against predictive testing of minors. □ *Clin Genet* 2006; 70: 396–401.

psicopatologico di base. Tipicamente, nella nostra esperienza si tratta di soggetti affetti da gravi turbe psicotiche o severi disordini della personalità, in cui la condizione di una patologia psichiatrica di fondo abbia impedito il normale sviluppo di reazioni difensive alla condizione di potenziale portatore di rischio, spesso in presenza di una pressione esterna da parte dei familiari o, più raramente, di curanti, per l'effettuazione del test genetico. È evidente che in questi casi la possibilità di effettuare un percorso di consulenza genetica non deve essere precluso ma necessita di un trattamento della patologia di base sovrapposto ad un lavoro psicoterapeutico di sostegno, spesso da effettuare – oppure già in corso – presso altre agenzie sanitarie al di fuori della Consulenza genetica.

Per quanto attiene invece all'èquipe, massima attenzione deve essere posta nella costruzione di un percorso formativo per tutto il gruppo, con discussione ed eventuale supervisione di casi clinici, in cui le competenze psicologiche vengono gradualmente assimilate e trasferite su ogni membro del gruppo, con meccanismi di rinforzo reciproco e con lo sviluppo di un dialogo aperto e franco sui casi difficili. Una speciale cura deve essere dedicata all'allenamento all'ascolto, all'interno di un atteggiamento non direttivo^v,^{vi}. Il percorso formativo del gruppo dovrebbe inoltre essere oggetto di periodica revisione e manutenzione, accettando momenti critici e fasi di impasse come irrinunciabili momenti di presa di coscienza e di crescita, seppur faticosa, del lavoro di gruppo.

C) *Il linguaggio*

L'esperienza ci ha insegnato come sia necessario apprendere e implementare un linguaggio comune dell'èquipe che possa essere compreso dal paziente, dato che il ricorso a tecnicismo e all'uso di frasi e locuzioni del gergo specialistico o in lingua inglese (es.: follow-up per definire i successivi incontri per un paziente che si esprime preferibilmente in dialetto) si prestano a fraintendimenti e difficoltà comunicative ed esprimono tensioni emotive irrisolte dell'individuo o del gruppo curante. Una delle acquisizioni più significative è quella di evitare la ridondanza delle informazioni, a scapito della incisività, come già segnalato in letteratura^{vii}. Oltre all'aspetto puramente verbale, una marcata attenzione va esercitata nei confronti della comunicazione non-verbale, ivi compresi i movimenti corporei ma anche le espressioni facciali e posturali ed infine la cornice generale degli incontri, intesi come la sede (se possibile mantenuta costante), le interruzioni/irruzioni dall'esterno (entrate e uscite dalla stanza di consulenza,

^v Petersen A: Counselling the genetically 'at risk': the poetics and politics of 'non-directiveness'. *Health Risk Soc* 1999; 3: 253 – 265.

^{vi} Weil J, Ormond K, Peters J, Peters K, Bowles BB, LeRoy B: The relationship of nondirectiveness to genetic counseling: report of a workshop at the 2003 NSGC annual education conference. *J Genet Couns* 2006; 15: 85–93.

^{vii} de Wert G: Cascade screening. Whose information is it anyway? *Eur J Hum Genet* 2005; 13: 397–398.

telefonate da evitare tassativamente, i rapporti con i colleghi inviati ed i laboratori, interni o esterni, di effettuazione del test).

D) Spiegare bene al paziente: il feedback

Il paziente ha il diritto di ricevere le informazioni in modo corretto, semplice, condiviso. Può avvalersi della possibilità di allargare il colloquio ad un altro membro della sua famiglia e questo in genere facilita gli aspetti comunicativi e decisionale, anche se può talora complicarli (parente ansioso, rivendicativo, prevaricante) ma anche in questo caso è opportuno accettare la complicazione portando dentro la stanza della consulenza ciò che comunque la complicherebbe anche da fuori in un modo meno controllabile e, quindi affrontabile.

Spiegare ‘bene’ significa anche riuscire a tradurre in modo efficace e comprensibile, attraverso tecniche di comunicazione condivise, concetti di non facile trasmissibilità (es. il numero delle triplette come fattore di rischio aggiunto, l’anticipazione dell’età di insorgenza in alcune condizioni come fattore addizionale). A tale scopo appare necessario identificare alcuni procedimenti da coltivare in modo sistematico fra cui il ‘feedback’, ossia la richiesta fatta al paziente di voler riassumere quanto ha recepito dei discorsi fatti per appurarne l’efficacia comunicativa.

E) Il consenso informato

Rappresenta lo strumento più prezioso della comunicazione privilegiata^{viii} in quanto linea guida generale da seguire negli incontri, in cui si potranno discutere tutti gli aspetti punto per punto per poter arrivare in modo assolutamente lineare alla fase finale della firma, in cui il paziente potrà riconoscere tutti gli elementi già affrontati e discussi a fondo nel corso dei colloqui, in un ambito di shared decision making^{ix}.

La firma finale rappresenta un’occasione irrinunciabile di sancire con la firma un patto già sottoscritto e concordato lungo tutto il processo, anziché come troppo spesso si verifica avere l’apparenza di un mero momento formale privo di significati se non quello, agli occhi del paziente, di fungere da scarico di responsabilità^x.

^{viii} Sorenson JR et al.: Assessment of a decision aid to assist genetic testing research participants in the informed consent process. *Genet Test.* 2004; 8:336-46.

^{ix} Charles C, Gafni A, Whelan T: Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (Or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997; 5: 681-692.

^x Barata PC, Gucciardi E, Ahmad F, Stewart DE: Cross-cultural perspectives on research participation and informed consent. *Soc Sci Med* 2006; 62: 479 – 490.

F) La Consulenza genetica in gravidanza

La situazione della gravidanza appare sicuramente come una delle più immediatamente problematiche. Distinguiamo innanzitutto le situazioni di consulenza legate alla prevenzione delle malformazioni fetali da quelle motivate dalla presenza di affezioni trasmissibili nel gentilizio, in cui la gravidanza costituisce un evento inaspettato di accelerazione del processo di testing.

Mentre per il primo caso si tratta, naturalmente, di ricerche mirate alla valutazione cromosomica fetale, il secondo caso rappresenta un'evenienza di allarme multiplo per la paziente in stato interessante, che si ritrova all'improvviso a fare i conti con l'ipotesi non solo di aver ereditato una condizione patologica ma anche, di conseguenza, di averla potuta trasmettere al feto. In questa situazione appare necessario fare prendere coscienza alla paziente e, spesso, anche al compagno, della opportunità di considerare con attenzione le prospettive che si aprono in un'ottica di effettuare il test anche per il feto; la linea adottata è in genere quella di suggerire una attesa della maggiore età.

Il protocollo della consulenza genetica

Riassumiamo nel seguito gli elementi salienti che costituiscono le tappe del percorso, e che trovano riscontro in molte delle linee-guida suggerite a livello internazionale^{xi}:

- Durante il primo contatto con la persona a rischio, il medico genetista fissa un primo incontro che avrà luogo nella Sezione di Genetica Medica e concorda la contemporanea eventuale presenza di una persona accompagnatrice.
- Il primo incontro si svolge in due fasi successive: in prima istanza con il solo medico genetista ed in un secondo momento in presenza dello psicologo clinico, se opportuno seguendo un setting diverso.
- Il medico genetista raccoglie l'albero genealogico, espone le informazioni e i rischi sulla patologia, risponde ai quesiti della persona a rischio genetico, descrive i tempi tecnici laboratoristici e propone le tappe principali della consulenza genetica e psicologica. Viene richiesta una documentazione medica riguardo ai parenti affetti dalla malattia.
- Dopo questa prima fase informativa della consulenza genetica, avviene il colloquio con lo psicologo clinico, presentato al paziente dal medico genetista. In questo incontro vengono proposti, fra gli altri, i seguenti argomenti: le reazioni di fronte alle acquisizioni dei dati forniti dal medico genetista; la

^{xi} Rantanen E. et al.: What is ideal genetic counselling? A survey of current international guidelines. *European Journal of Human Genetics* (2008) 16, 445–452.

motivazione al test del DNA, in quel momento storico; le relazioni interpersonali e familiari.

- Il paziente avrà il tempo di considerare le informazioni ricevute e di elaborare il conseguente impatto emotivo. Questo momento di incontro sarà significativo per uno sviluppo più dettagliato delle tematiche emerse e per un approccio successivo ad un esame di realtà della malattia.
- Il secondo colloquio si svolge con lo psicologo clinico. Si valutano le considerazioni maturate nel tempo intercorso; gli stati di ansia e/o depressione; si tenta di instaurare un dialogo che permetta un sufficiente insight emotivo; la percezione dello stato eventuale di malattia; le prospettive per il futuro, nelle scelte di vita individuali e di relazione; le possibili idee di riferimento.
- Lo psicologo clinico concorda, preventivamente, come strutturare un follow-up, sia nel caso di risultati positivi sia negativi al test del DNA. Si anticipa al paziente la possibilità di avvalersi in futuro anche di sussidi esterni: avvalendosi delle associazioni laiche più vicine alla condizione genetica in studio, o di specialisti psicoterapeuti, vicini alla sede di residenza del paziente. È previsto un ulteriore incontro su richiesta del paziente o se ritenuto oggettivamente necessario da una prima valutazione psicologica.
- Considerati i vari aspetti emersi nel colloquio psicologico, qualora il paziente dovesse decidere di effettuare il test del DNA, si procederebbe al prelievo del campione di sangue.
- I medici genetisti, fatto sottoscrivere un consenso informato, effettuano il prelievo del campione di sangue e comunicano i tempi laboratoristici di indagine (circa un mese).
- Sarà il paziente, scaduti i tempi laboratoristici comunicatigli, a scegliere di ricontattare i medici genetisti.
- Qualora il percorso psicologico intrapreso dovesse fare emergere aspetti di non facile gestione emotiva individuati nel paziente, in assenza di sue notizie, si provvederà a ricontattarlo.
- Il paziente decide se e quando conoscere il risultato del test. Può anche decidere di depositarlo o metterlo a disposizione dei propri familiari o della ricerca scientifica.
- Prima dell'appuntamento concordato per la comunicazione del risultato del test del DNA, il medico genetista e lo psicologo clinico si incontrano per ridiscutere del caso in esame.
- Si valutano le dinamiche del caso specifico, gli aspetti controtransferali suscitati e si formulano le ipotesi più opportune per la comunicazione del risultato del test al paziente.

- Una volta conosciuto il risultato del test, si concordano le modalità più idonee di comunicazione dello stesso. Si formulano ipotesi sulle potenziali reazioni del paziente, da quanto emerso negli incontri precedenti.
- L'incontro successivo avviene alla presenza del medico genetista e dello psicologo clinico. Prima della comunicazione dell'esito del test, il paziente sottoscrive un ulteriore consenso informato proposto dallo psicologo clinico che permette di riaffrontare le tematiche discusse nei contatti precedenti.
- La compresenza del medico genetista e dello psicologo clinico è indispensabile per permettere una copertura completa agli eventuali interrogativi che potrebbero porsi. L'incontro prosegue se richiesto dal paziente con il solo psicologo clinico e si valutano le reazioni al test.
- Si ripropone il follow-up concordato, lasciando alla persona il tempo di circa un mese per ricontattare, sua sponte, lo psicologo clinico. Nel caso in cui il paziente non dovesse contattare lo psicologo clinico, potrà essere questi, dopo il mese trascorso, ad occuparsi di riprendere i contatti.
- I contatti successivi si concorderanno seguendo le necessità del caso. Lo psicologo clinico si dichiara a disposizione del paziente in qualsiasi momento. Si struttura un setting più marcatamente psicologico.

Conclusioni

L'esperienza collaborativa di oltre un decennio di consulenze genetiche fra genetisti e psicologi ci ha consentito di costruire un percorso privilegiato, centrato sul paziente, condotto con stile non direttivo, in linea con le indicazioni della letteratura internazionale ma con specificità caratteristiche della realtà in cui ci si trova ad operare ed aspetti originali legati specialmente alla valorizzazione del processo informato come strumento di costruzione attiva della fiducia con il paziente. L'esperienza condotta ha mostrato un buon adattamento dei pazienti alla comunicazione della diagnosi, e solo raramente la necessità di programmare un intervento psicoterapeutico successivo.

Ringraziamenti

Elenchiamo nel seguito i nomi dei componenti coinvolti a vario titolo e in diversi momenti in questo lavoro, cui va un doveroso ringraziamento in questa sede per il contributo all'esperienza formativa:

Chiara Agnoli, Stefania Bigoni, Linda Borra, Olga Calabrese, Guido Caravita, Maria Carbonara, Giusi Di Donato, Ilaria Donati, Alessandra Ferlini, Sergio Fini, Marco Lucci, Francesca Gualandi, Marcella Neri, Alberto Sensi, Nicola Tumati, Stefano Tugnoli.

Un ringraziamento particolare ad Elisa Calzolari, vero ispiratore iniziale dell'intero percorso. Ma, soprattutto, un pensiero riconoscente a Sergio Molinari, senza il cui

insostituibile contributo l'intera esperienza non avrebbe mai potuto giungere a compimento.

