

Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna (IMER)

Rapporto annuale sulle malformazioni congenite – 2005

PARTE 1

COORDINAMENTO SCIENTIFICO

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

COORDINAMENTO ORGANIZZATIVO

G. Astolfi, E. Calzolari, A. Neville, F. Rivieri

REGIONE EMILIA ROMAGNA

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

REGIONE EMILIA ROMAGNA

SERVIZIO PRESIDIO OSPEDALIERI
K. Petropulacos

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

SERVIZIO SISTEMA INFORMATIVO SANITÀ E POLITICHE SOCIALI
S. Battaglia, C. Lupi, S. Simoni, E. Verdini

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

Via Fossato di Mortara, 74

Tel. 0532 974475 Fax 0532 236157

E-mail: imer@unife.it

Sito web: <http://www.unife.it/imer/>

Centri partecipanti e collaboratori

Piacenza

AUSL PIACENZA

Piacenza

G Biasucci - I. Maffini

Fiorenzuola d'Arda

E. Pedretti - B. Sartori

Parma

AOSP PARMA

Ospedali Riuniti - PR

P. Bacchini - G. Bevilacqua - S. Dallaglio - G. Giordano - C. Magnani * - G. Piantelli - F. Pisani - C. Ruspaggiari - G. Verrotti

AUSL PARMA

Fidenza

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

G. Comitini - G. F. Croci - P. Dallara - E. Della Giustina - L. Garavelli * - C. Magnani - N. Melli *- C. Sacchini - C. Tridenti - F. Vagnarelli

AUSL REGGIO EMILIA

Guastalla

G. Benaglia

Montecchio

E. Ferraroni - D. Novelli

Scandiano

A. Cigarini - N. Giaroni - R. Palmieri

Castelnovo né Monti

A.L. Baroni - M. Baroni

Modena

AOSP MODENA

Policlinico - MO

F. Ferrari - P. Ferrari *- A. Forabosco - V. Mazza - F. Rivasi

AUSL MODENA

Carpi

A. Borghi - G. Masellis - A. Simoni

Mirandola

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

Sassuolo

C. Chiossi - E. Littera - C. Zanacca

Pavullo nel Frignano

A. Bongiovanni - B. Guidi - M. Mastinu

Bologna

AOSP BOLOGNA

S.Orsola-Malpighi - BO

I. Bosi - M. Capelli - P. Calderoni - G. Cocchi *- L. Conti - S. Gualdi - E. Mazzoni - F. Picchio - G. Pilu - M.C. Pittalis - D. Prandstraller - N. Rizzo - G. P. Salvioli - F. Vitali

AUSL BOLOGNA

Porretta Terme

E. Deliu - A. Perrone

Bentivoglio

A. Petrucciani - V. Venturoli

Maggiore - BO

B. Barbieri - F. Finelli - C. Melega - F. Sandri - A. Vancini - S. Zucchini

Villa Erbosa

F. Foschi

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

G. Astolfi *- C. Borgna - G. Bosi - E. Calzolari *- G. Cocilovo - D. De Fazio - A. Franchella - G. P. Garani *- P. Guerrini - G. Mollica - A. Neville *- F. Rivieri*- L. Tamisari - F. Vesce - V. Vigi

AUSL FERRARA

Cento

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

Ospedale del Delta

E. Bigi - F. Camerlo - L. Malaguti - L. Raimondi - R. Renza

Ravenna

AUSL RAVENNA

Ravenna

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

Lugo

A. Valenti

Faenza

M. Di Molfetta

Domus Nova

S. Grandi

Forlì

AUSL FORLÌ

Forlì

P. Dallacasa - G. Gori - A. Lanzoni - S.M. Morini

Cesena

AUSL CESENA

Cesena

M. Pasini - M. Pocecco

Rimini

AUSL RIMINI

Rimini

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

Repubblica di San Marino

Repubblica di San Marino

R. Baciocchi - G. Gennari - G. Iwanejko

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

INDICE

1. Introduzione

2. Risultati 2005

2.1 Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2005

2.2 Casi ad inquadramento nosologico noto

2.3 Casi con malformazioni multiple (polimalformati)

2.4 Distribuzione dei casi in sottogruppi di malformazione per provincia di nascita e di residenza

3. Qualità dei dati IMER

3.1 Completezza dell'accertamento dei casi

3.2 Accuratezza della diagnosi

3.3 Completezza dell'informazione delle variabili (fondamentali e necessarie)

4. Sorveglianza delle malformazioni congenite

5. Diagnosi prenatale e malformazioni congenite

6. Confronto IMER-EUROCAT

6.1 Confronto tra gruppi di malformazione

6.2 Collaborazioni scientifiche

7. Variabili socio-sanitarie: confronto con il flusso CedAP

7.1 Età materna

7.2 Cittadinanza materna

7.3 Scolarità materna

7.4 Attività lavorativa materna

8. Acido folico e malformazioni congenite

1. Introduzione

La presentazione del Report 2005 coincide con i 30 anni del Registro IMER. In questo lungo periodo il lavoro dei numerosi referenti ha consentito di realizzare una rete di collaborazioni tra le diverse discipline coinvolte (Ostetricia, Neonatologia, Pediatria, Chirurgia Pediatrica e Genetica) che ha portato alla creazione di percorsi diagnostico-assistenziali e alla identificazione di centri di riferimento assistenziale. La capacità attrattiva dei servizi clinici è dimostrata dall'afferenza di casistica anche da fuori Regione.

Il Registro ha particolarmente curato l'aspetto organizzativo e la qualità. Si è prodotto il Manuale (allegato al Report 2004) che descrive la struttura organizzativa, le responsabilità, le procedure e le risorse messe in atto per monitorare le attività svolte e, assieme alle procedure gestionali e ad altri documenti di pianificazione della qualità, costituisce il riferimento per la valutazione e l'identificazione di azioni di miglioramento. La ricerca della qualità organizzativa e scientifica risulta funzionale anche per migliorare lo scambio con i flussi informativi regionali e con gli altri Registri nazionali e internazionali. Il lavoro prodotto ha consentito al Registro di essere accreditato nel 2007 dalla Agenzia Sanitaria della Regione Emilia Romagna tra le attività epidemiologiche della U.O. di Genetica Medica di Ferrara.

Negli anni è proseguita e si è rafforzata la collaborazione con il Servizio Sistema Informativo Sanità e Politiche Sociali. I dati del Registro IMER sono stati integrati con i flussi CedAP e con i flussi regionali delle interruzioni di gravidanza. Insieme sono stati identificati momenti di confronto e si è proceduto alla valutazione congiunta dei risultati. Per una sempre maggiore integrazione, i referenti IMER sono presenti a vario titolo nella commissione sul percorso nascita e nel sottogruppo Natimortalità.

Il Registro ha fornito, tra l'altro, i propri dati a due progetti di valutazione di impatto ambientale: *Impatto sulla salute dell'esposizione a lungo termine a prodotti disinfettanti nell'acqua potabile (HI-WATE)*; *Monitoraggio degli inceneritori nel territorio dell'Emilia Romagna (Moniter)*.

La collaborazione internazionale in particolare con il registro europeo delle malformazioni congenite EUROCAT, ha consentito il confronto e la validazione dei dati e la partecipazione a numerosi progetti di ricerca.

Il convegno IMER 2008 è l'occasione di incontro dei registri italiani delle malformazioni che dopo molti anni intendono ricostituire con l'Istituto Superiore di Sanità un coordinamento nazionale per valutare tra l'altro il ruolo dei registri in Sanità Pubblica e produrre report annuali condivisi.

Il coordinamento del Registro IMER desidera ringraziare tutti coloro che in questi anni, con diverse competenze, hanno fornito il loro contributo per creare non solo un data base di oltre 10.000 casi ma soprattutto una rete di competenze di riferimento clinico e assistenziale e di ricerca per la patologia malformativa in Regione.

2. Risultati 2005

L'integrazione del flusso IMER con il Certificato di Assistenza al Parto (CedAP) ha permesso di ottenere la completa copertura dei 33 punti nascita della Regione Emilia-Romagna e della Repubblica di San Marino, per un totale 37.605 nati sorvegliati (Tabella 1).

Tabella 1: Denominatori 2005 (fonte CedAP e Repubblica di San Marino)

Denominatori (2005)	N.	
Totale nati	37.605	
Nati vivi	37.530	
Nati morti	75	(2,0 ‰)

I casi con malformazioni congenite registrati dall'integrazione dei flussi sono stati 814 (626 nati vivi, 2 nati morti e 186 interruzioni di gravidanza) con una prevalenza alla nascita pari a 21,6 per 1.000. Nel 35,6% dei 188 casi nati morti/interrotti è stato riportato un riscontro autoptico (Tabella 2).

La natimortalità registrata tra i nati sorvegliati (75/37.605 fonte CedAP) è risultata pari al 2,0 per 1.000 (Tabella 1). Tra i 75 nati morti è stata segnalata la presenza di malformazioni congenite in 2 casi (2/75; 2,7% entrambi con anencefalia).

Tabella 2: Natimortalità e mortalità neonatale precoce nei casi malformati

Casi malformati (fonte IMER e CedAP)	N.
Nati vivi	626
Nati morti	2
IVG (interruzione di gravidanza)	186
Totale	814
Mortalità postnatale (fonte IMER)	N.
Deceduti entro la 1° settimana	6
Deceduti dopo la 1° settimana	4

Negli 814 casi sono stati rilevati 1.257 difetti con rapporto malformazioni/malformati pari a 1,5 (Tabella 3).

Tabella 3: Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2005

N. casi con malformazione	N.	Prevalenza	N. difetti	Rapporto Malformazioni Malformati
Totale casi	814	21,6 ‰	1257	1,5
Isolati	540	14,3 ‰	664	1,3
Associati	274	7,3 ‰	593	2,4
Malformati multipli	60	1,6 ‰	192	3,2
Cromosomici*	149	4,0 ‰	236	1,6
Condizioni note*	65	1,7 ‰	165	2,5

* Inquadramento nosologico noto

2.1 Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2005

In accordo a quanto è definito dal manuale IMER, gli 814 casi identificati sono stati classificati in isolati (540; 14,3 per 1.000) e associati ad altre anomalie congenite (274; 7,3 per 1.000). I casi associati sono stati ulteriormente suddivisi in condizioni riconducibili a patologia cromosomica (149; 4,0 per 1.000), a condizioni note (65; 1,7 per 1.000) e soggetti con malformazioni multiple non altrimenti classificabili (60; 1,6 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 186 casi (186/814; 22,8%) interrotti a seguito di diagnosi prenatale di malformazione congenita (Tabella 2 e 4). 134 soggetti (78,2%) presentavano anomalie associate la maggior parte delle quali (95/134; 70,9%) è rappresentata da anomalie cromosomiche (Tabella 4).

Tabella 4: Casi isolati e associati per tipo di nascita

Tipo di nascita	Isolati		Associati				Totale	
	N.	%	Multipli	Cromosomici	Condizioni note	N.		%
Nati	488	77,7	41	54	45	140	22,3	628
IVG	52	28,0	19	95	20	134	72,0	186
Totale	540	66,3	60	149	65	274	33,7	814

Nelle 454 gravidanze gemellari rilevate in Regione (12,3 per 1.000 parti), di cui 448 bigemine e 6 trigemine, sono stati identificati 36 casi malformati (Tabella 5) che rappresentano il 4,4% della casistica IMER; tra questi due coppie di gemelli sono concordanti per la stessa malformazione (anencefalia e trisomia 21).

Tabella 5: Distribuzione dei casi per sesso e genere del parto

Sesso	N.
Maschi	425
Femmine	337
Sesso indeterminato	2
Sesso non rilevato*	50
Sex ratio	1,3
Gemellarità	
Singoli	778
Gemelli	36

* Tutte interruzioni di gravidanza

Commento:

La prevalenza delle malformazioni congenite per il 2005 è in accordo con quanto atteso dai dati della letteratura e secondo i parametri di qualità indicati da EUROCAT.

La casistica registrata nel 2005 non si discosta significativamente da quanto riportato negli anni precedenti per quanto riguarda la distribuzione dei casi in isolati e associati.

E' stata rilevata una riduzione delle malformazioni identificate nei nati morti rispetto all'atteso ad indicare un problema di rilevazione in questa popolazione.

2.2 Casi ad inquadramento nosologico noto

Le patologie ad inquadramento nosologico noto sono riportate nelle Tabelle 6 e 10.

Tra gli 814 casi identificati, 149 (18,3%) presentavano un'**anomalia cromosomica** (Tabella 6).

Tabella 6: Casi con anomalia cromosomica

Anomalia cromosomica	NATI	IVG	Totale
Trisomia 21 (Età media materna)	33 (35,0)	54 (37,0)	87 (36,3)
Trisomia 18 (Età media materna)		13 (36,5)	13 (36,5)
Trisomia 13 (Età media materna)		4 (35,5)	4 (35,5)
47,XXY	7	5	12
Monosomia X	5	6	11
Traslocazioni sbilanciate autosomi	3	1	4
Delezione degli autosomi	1	3	4
Trisomie degli autosomi		4	4
Marker in mosaico	3	0	3
47,XXX		2	2
Triploidia		2	2
Altri riarrangiamenti	2	1	3
Totale (Età media materna)	54 (34,7)	95 (36,3)	149 (35,8)

In 112 casi (112/149; 75,2%) l'anomalia cromosomica è stata rilevata in corso di gravidanza.

A seguito della diagnosi citogenetica prenatale, in 95 casi (95/112; 84,8%) la gravidanza è stata interrotta e in 17 casi (7 47,XXY, 4 Trisomie 21, 3 Marker, 2 45,XO, 1 Traslocazione bilanciata) la gravidanza è proseguita.

Tra i 149 casi di patologia cromosomica (4.0 per 1.000), sono stati identificati 87 casi (58,4%) di **Trisomia 21** con una prevalenza del 2,3 per 1.000 che risulta significativamente diversa ($P < 0,001$) rispetto al baseline di riferimento (1996-1999: 1,6 per 1.000).

Alcune caratteristiche socio-demografiche dei casi con Trisomia 21 sono presentate nelle tabelle successive.

Nei casi di Trisomia 21 l'età media materna è stata pari a 36,3 anni (D.S. 5,6) con un minimo di 15 anni e un massimo di 45. L'età media materna dei casi con Trisomia 21 non è significativamente diversa tra le madri con cittadinanza italiana (36,6) e quelle con cittadinanza straniera (34,9).

Tabella 7: Casi con Trisomia 21 per tipo di nascita ed età materna

Tipo di nascita	Età materna*				Totale *	%
	<=34 anni	%	>=35 anni	%		
Nati	12	37,5	20	62,5	32	100
IVG	14	26,4	39	73,6	53	100
Totale	26	30,6	59	69,4	85	100

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

59 madri (59/85; 69,4%) avevano un'età uguale o superiore ai 35 anni e tra queste 39 hanno interrotto la gravidanza (39/59; 66,1%) (Tabella 7).

Tra le 20 madri di età pari o superiore a 35 anni che hanno portato a termine la gravidanza, 4 hanno effettuato la diagnosi citogenetica prenatale.

In Tabella 8 è riportata la distribuzione dei casi con Trisomia 21 secondo la cittadinanza delle madri (Italiana e Straniera).

Il 17,4% (15/87) dei casi con Trisomia 21 hanno madre con cittadinanza straniera di cui 9 (9/15; 60,0%) con età pari o superiore a 35 anni.

Tabella 8: Cittadinanza delle madri ed esito della gravidanza

Cittadinanza	Nati	%	IVG	%	Totale	%
Italiana	26	36,6	45	63,4	71	100
Straniera	7	46,7	8	53,3	15	100
Totale	33		53		86	

* In un caso di interruzione di gravidanza non è nota la cittadinanza

In Tabella 9 è presentata la distribuzione per residenza materna dei casi con Trisomia 21 nella nostra Regione.

Tabella 9: Distribuzione per residenza materna dei casi con Trisomia 21

Residenza Materna*	Nati	IVG	Totale	Prevalenza ‰	Denominatori **	% madri età ≥35 **
Piacenza	2	2	4	2,1	1.943	24,5
Parma	3		3	0,9	3.227	28,9
Reggio Emilia	4	3	7	1,4	5.048	23,7
Modena	7	6	13	2,1	6.236	26,0
Bologna	6	16	22	2,8	7.722	33,0
Ferrara	3	4	7	3,1	2.237	30,0
Ravenna	3	1	4	1,5	2.621	29,0
Forlì/Rimini	2	5	7	1,2	5.811	28,4
Totale Regione	30	37	67	1,9	34.845	28,3
Extra Regione	2	12	14	-	2.760	-
Totale	32	49	81		37.605	

* In 6 casi non è stata rilevata la residenza materna

** Fonte CedAP

Commento:

La patologia cromosomica rappresenta il 18% (149/814) della casistica IMER. E' rilevante l'impatto della diagnostica prenatale collegata ad un'età materna avanzata in continuo aumento (fonte CedAP 27,7% delle madri pari o superiori a 35 anni). Tuttavia il rilievo di patologia cromosomica in donne di età inferiore all'età in cui è offerta la diagnosi citogenetica prenatale (30,2%; 45/149) pone il problema, alla sanità regionale, della riconsiderazione dell'offerta della diagnosi prenatale.

In accordo con gli indicatori di qualità EUROCAT, il 98,7% dei casi la diagnosi di patologia cromosomica è stata confermata con il cariotipo.

In 65 casi è stata riconosciuta una condizione riconducibile a **sindromi, sequenze e/o ad eziologia ambientale** (Tabella 10). Tra questi casi, 45 sono nati (69,2%) e 20 interrotti (30,8%). Si segnala che molte delle patologie ad inquadramento nosologico noto hanno un'eziologia genetica ad elevato rischio di ricorrenza. In particolare sono stati registrati 4 casi con ricorrenza della stessa condizione genetica in un familiare di primo grado; 2 padri affetti rispettivamente da sclerosi tuberosa e sindrome di Goltz-Gorlin e 2 fratelli affetti da sindrome di Meckel Gruber e Situs Viscerum Inversus.

Tabella 10: Casi ad inquadramento nosologico noto

Condizione nota	Nati	IVG	Totale
Craniosinostosi	6		6
Displasie scheletriche	4	2	6
Bande amniotiche	1	4	5
Pierre Robin	5		5
OAV	4		4
Oloprosencephalia		4	4
Embriopatie da teratogeni (Infezioni materne)	1	2	3
Situs viscerum inversus	3		3
Microdelezione 22q11	2		2
Malattie metaboliche	2		2
Meckel Gruber	1	1	2
Sclerosi tuberosa	1	1	2
VATER	1	1	2
Acidosi renale tubulare distale	1		1
Disostosi acrofacciale	1		1
Binder		1	1
CHARGE	1		1
Disostosi cleidocranica	1		1
COFS	1		1
Ipotiroidismo congenito	1		1
De Morsier		1	1
Gorlin-Goltz	1		1
Marfan	1		1
MASA		1	1
Neurofibromatosi 1	1		1
Ohthara	1		1
Oro-facial-digitale	1		1
Potter	1		1
Prader willi	1		1
Regressione caudale	1		1
Riarrangiamento subtelomerico		1	1
Trasfusione fetto-fetale		1	1
Totale	45	20	65

Commento:

Le condizioni ad inquadramento nosologico noto rappresentano l'8,0% di tutti i casi registrati (65/814) e hanno una prevalenza dell'1,7 per 1.000 (65/37.605). Questo dato è superiore a quanto rilevato nella media dei registri europei ed è dovuto all'attenzione dei neonatologi/pediatri che identificano e diagnosticano le malformazioni e alla valutazione dei casi da parte del coordinamento scientifico del Registro.

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.

2.3 Casi con malformazioni multiple (polimalformati)

Nell'anno 2005 sono stati individuati 60 soggetti (7,4%) che presentavano due o più malformazioni non riconducibili ad una patologia ad inquadramento nosologico noto (polimalformati).

La Tabella 11 presenta il numero dei difetti riscontrati nei 60 polimalformati nei quali sono state rilevate 192 malformazioni con un rapporto malformazioni/malformati pari a 3,2.

Tabella 11: Numero dei difetti nei casi con malformazioni multiple

Numero difetti	Nati	IVG	N° casi	%
2 difetti	24	2	26	43,3
3 difetti	6	5	11	18,3
4 difetti	6	8	14	23,3
>=5 difetti	5	4	9	15,1
Totale	41	19	60	100

Gli apparati più rappresentati sono: arti-muscolo scheletrico (20,7%), cardiovascolare (17,5%), sistema gastrointestinale (13,8%), sistema nervoso centrale (13,3%) seguiti dall'apparato urinario (10,6%). I due più frequenti apparati coinvolti nello stesso soggetto sono rappresentati dall'associazione difetti cardiaci e apparato urinario (10/60 casi; 16,7%), difetti cardiaci e sistema nervoso centrale (9/60 casi; 15,0%).

19 casi (31,7%) sono stati interrotti a seguito di diagnosi prenatale di malformazioni multiple; tra questi 17 (89,5%) presentavano 3 o più malformazioni associate.

Le malformazioni più frequentemente riscontrate nei casi interrotti interessano in particolare il sistema cardiocircolatorio (20,0%), il sistema nervoso centrale (16,0%), il muscolo scheletrico (14,7%) e l'apparato urinario (12,0%).

Commento:

Le malformazioni multiple ad inquadramento nosologico non noto rappresentano il 7,4 % di tutti i casi registrati (60/814), con una prevalenza del 1,6 per 1.000 (60/37.605).

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.

2.4 Distribuzione dei casi in sottogruppi di malformazione per provincia di nascita e di residenza

Nella Tabella 12 è presentata la distribuzione 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 21,6 per 1.000 in linea con l'indicatore di qualità proposto da EUROCAT (minimo atteso per la prevalenza alla nascita 20 per 1.000).

L'analisi per provincia di nascita evidenzia un valore massimo (33,4 per 1.000) a Bologna ed un valore minimo (9,4 per 1.000) a Ravenna.

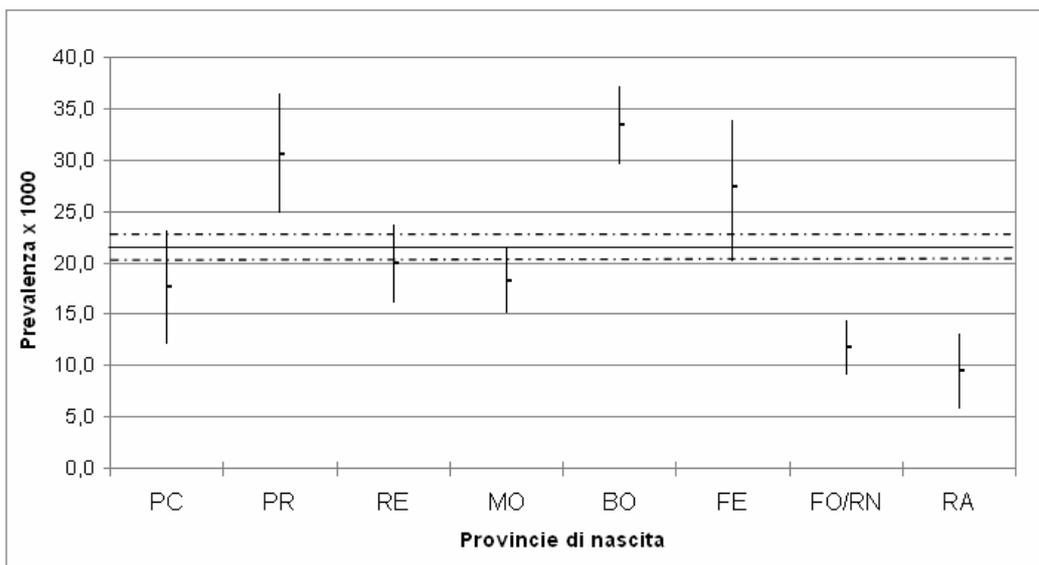
Tabella 12: Casi identificati - Distribuzione in sottogruppi per provincia di nascita

Provincia di nascita/ Sottogruppi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	FO RN	RA	SM	Totale
S.n.c.	1	7		7	19	4				38
Occhio		1	1			1				3
Orecchio			2	2	5	2	2			13
Cardiovascolare	12	17	29	23	46	11	22	2		162
Respiratorio				2	4					6
Labiopalatoschisi		2	5	7	4		6	1		25
Digerente	3	6	5	2	6	1	2	1		26
Genitali	1	10	6	10	6	5	11	5		54
Urinario	3	7	9	12	23	9	8			71
Arti e musc.schel.	6	22	14	22	32	6	15	8		125
Tegumenti			1	1	2	1				5
Altre malform.	1	1	1	1	3	3	2			12
Cromosomici	5	12	14	20	78	15	2	3		149
Polimalformati	3	9	8	7	25	3	3	2		60
Condizioni Note	3	10	7	5	28	7	2	3		65
Totale 2005	38	104	102	121	281	68	75	25	0	814
Nati	2.164	3.394	5.131	6.656	8.424	2.482	6.376	2.673	305	37.605
Prevalenza %o	17,6	30,6	19,9	18,2	33,4	27,4	11,8	9,4	0,0	21,6

La Figura 1 presenta le prevalenze provinciali nell'anno 2005 dei casi malformati nati in Regione, con relativi limiti di confidenza (95%) e media regionale dell'anno (21,6 per 1.000).

Le province di nascita di Piacenza, Reggio Emilia, Modena e Ferrara rientrano nei limiti fiduciali della prevalenza regionale; nelle province di Parma e Bologna si osserva una prevalenza superiore alla media, mentre le rimanenti hanno valori inferiori alla media di riferimento.

Figura 1: Confronto tra le prevalenze nelle province di nascita e media regionale nel 2005



In Tabella 13 è presentata la distribuzione dei casi per provincia di residenza materna.

Tabella 13: Casi identificati - Distribuzione in sottogruppi per provincia di residenza materna

Provincia di residenza* /Sottogruppi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	FO RN	RA	RER [^]	Extra RER*
S.n.c.	1	4	3	5	10	5		1	29	7
Occhio		1	1			1			3	0
Orecchio			1	3	5	1		2	12	1
Cardiovascolare	12	13	26	26	20	11	5	26	139	17
Respiratorio				2	1				3	3
Labiopalatoschisi		1	4	8	3		1	6	23	2
Digerente	3	4	4	2	2	3	2	1	21	2
Genitali	2	6	6	10	6	4	4	11	49	3
Urinario	4	4	6	20	11	10	2	8	65	6
Arti e musc.schel.	6	14	16	21	27	5	7	17	113	8
Tegumenti			1	1	2	1			5	0
Altre malform.	1		2	1	3	3		2	12	0
Cromosomi	5	3	16	19	45	16	6	9	119	18
Polimalformati	3	5	12	4	13	2	6	4	49	8
Condizioni Note	4	5	7	6	20	5	4	3	54	9
Totale	41	60	105	128	168	67	90	37	696	84
Residenti	1.943	3.227	5.048	6.236	7.722	2.237	5.811	2.621	34.845	2.760
Prevalenza per 1.000	21,1	18,6	20,8	20,5	21,8	30,0	15,5	14,1	20,0	30,4

[^] Regione Emilia Romagna

* In 34 casi non è stata rilevata la residenza materna

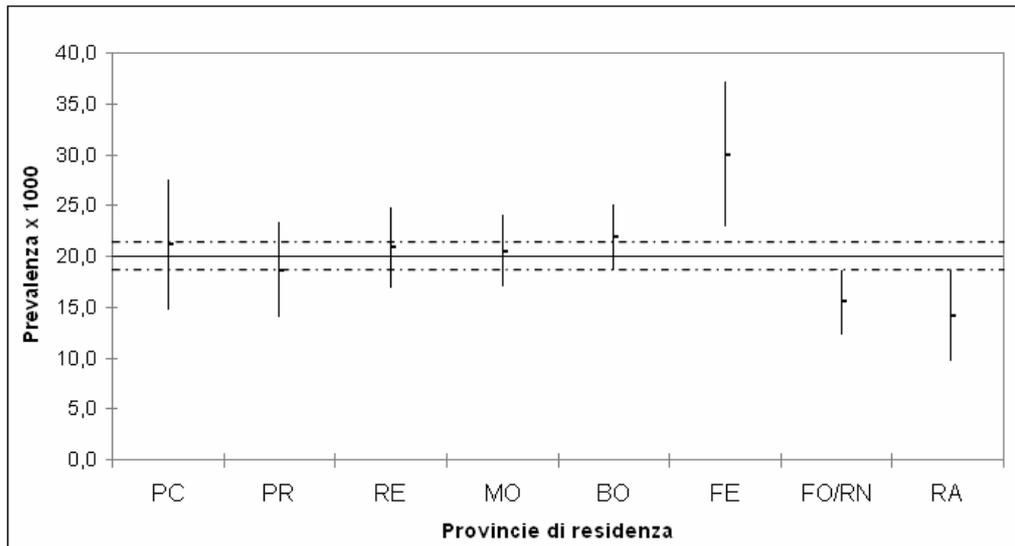
** In 2 casi la residenza materna è della Repubblica di San Marino

La Figura 2 presenta le prevalenze provinciali nell'anno 2005 di casi malformati di madri residenti in Regione, con relativi limiti di confidenza (95%) e media regionale dell'anno (20,0 per 1.000).

Le province di residenza di Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Modena e Bologna non si discostano dalla prevalenza regionale. Per le province di residenza di Forlì/Rimini e Ravenna si riscontrano valori inferiori alla media di riferimento.

Nella provincia di Ferrara si osserva una prevalenza, tra i casi concepiti da donne residenti, superiore alla media regionale. Tale aumento è riconducibile ad un aumento di casi concepiti con sindrome di Down in donne al di sopra dei 35 anni.

Figura 2: Confronto tra le prevalenze nelle province di residenza materna e media regionale nel 2005



L'analisi della mobilità regionale attiva delle madri (Tabella 14 e 15) evidenzia come Bologna rappresenti un polo di attrazione per l'assistenza di patologie malformative sia per madri residenti in regione (21,6%) che fuori regione (19,8%).

Anche Parma rappresenta un punto di riferimento regionale con il 21,4% delle madri provenienti da altre province della regione.

Tabella 14: Mobilità attiva (regionale e extra regionale) e passiva (regionale)

Provincia di Residenza/ Nascita	PC	PR	RE	MO	BO	FE	FO RN	RA	RER [^]	Extra RER ^{**}	Totale
Piacenza	37					1			38		38
Parma	4	55	12	2					73	6	79
Reggio Emilia		5	81	9	1				96	4	100
Modena			11	100	2	1			114	4	118
Bologna			1	15	161	10	23	12	222	58	280
Ferrara				2	2	55			59	7	66
Forlì/Rimini					1		66	2	69	5	74
Ravenna					1		1	23	25		25
Totale	41	60	105	128	168	67	90	37	696	84	780

[^] Regione Emilia Romagna

* In 34 casi non è stata rilevata la residenza materna

** In 2 casi la residenza materna è della Repubblica di San Marino

Tabella 15: Percentuali di mobilità attiva e passiva

Provincia	Numero casi	Madri residenti	Verso altre province	Da altre province	Da altre regioni
Piacenza	42	37 (88,2%)	4 (9,5%)	1 (2,3%)	0 (0,0%)
Parma	84	55 (65,6%)	5 (5,9%)	18 (21,4%)	6 (7,1%)
Reggio E.	124	81 (65,5%)	24 (19,3%)	15 (12,0%)	4 (3,2%)
Modena	146	100 (68,7%)	28 (19,1%)	14 (9,5%)	4 (2,7%)
Bologna	287	161 (56,2%)	7 (2,4%)	61 (21,6%)	58 (19,8%)
Ferrara	78	55 (70,7%)	12 (15,3%)	4 (6,4%)	7 (7,6%)
Forli+Rimini	98	66 (67,5%)	24 (24,4%)	3 (3,0%)	5 (5,1%)
Ravenna	39	23 (59,1%)	14 (35,8%)	2 (5,1%)	0 (0,0%)

Commento:

Dalle Tabelle 14 e 15 si rileva che il 10,8% dei casi con anomalie congenite (84/780) 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 terzo rapporto nascita (CedAP 2005) riportano che circa il 3,8% di donne residenti partoriscono al di fuori della nostra regione.

3. Qualità dei dati IMER

Il Registro IMER si adopera per conseguire la politica della qualità ed ha adottato le linee guida concordate con il network europeo dei registri delle malformazioni congenite (EUROCAT).

Gli indicatori di qualità utilizzati sono:

1. Completezza dell'accertamento dei casi
2. Accuratezza della diagnosi
3. Completezza dell'informazione delle variabili (fondamentali e necessarie).

3.1 Completezza dell'accertamento dei casi

- La prevalenza delle malformazioni congenite (21,6 per 1.000) è in accordo con il valore minimo atteso ($\geq 20,0$ per 1.000).
- La prevalenza dei difetti del tubo neurale è inferiore rispetto alla prevalenza attesa per la nota minore prevalenza dei difetti del tubo neurale in Italia (0,7 per 1.000 vs 1,0 per 1.000).
- Il rapporto dei casi Spina bifida/Anencefalia è in accordo all'atteso (1,1 vs 1,0).
- La prevalenza di cardiopatie congenite selezionate (cuore sinistro ipoplasico, trasposizione dei grandi vasi, tetralogia di Fallot, coartazione dell'aorta e tronco arterioso comune) risulta pari a 1,3 per 1.000 in accordo con il valore atteso ($\geq 1,2$ per 1.000).
- La prevalenza di malformazioni selezionate diagnosticate in epoca postnatale (anomalie del corpo calloso, cataratta, coartazione dell'aorta, malattia di Hirschprung, agenesia renale unilaterale e craniosinostosi) è risultata pari a 1,3 per 1.000 nati (vs media EUROCAT 1,1 per 1.000 nati).
- Le condizioni ad inquadramento nosologico noto non riconducibili ad eziologia cromosomica, sono in accordo con la media EUROCAT (0,6 per 1.000 per entrambi i sistemi di registrazione).
- La prevalenza dei nati morti malformati calcolati sul totale dei nati (0,05 per 1.000) evidenzia un difetto di rilevazione in questa popolazione rispetto all'atteso (0,4 per 1.000).

3.2 Accuratezza della diagnosi

- Sono stati rilevati 2 nati morti nel registro IMER (2/814: 2,7%). Non risulta effettuata l'autopsia in questi casi. Si tratta di due casi di anencefalia portati a termine di gravidanza.
- La percentuale delle autopsie eseguite nelle interruzioni volontarie di gravidanza è pari al 36,0% (67/186) in accordo con la media EUROCAT. L'autopsia effettuata nei casi deceduti/interrotti è un ausilio indispensabile per

la definizione diagnostica e la stima dei rischi di ricorrenza della condizione in esame.

- La proporzione dei casi cromosomici con cariotipo eseguito è pari al 98,7% (vs 39% media EUROCAT).
- Le condizioni sindromiche e con malformazioni multiple hanno cariotipo noto nel 33,6% (vs 20% media EUROCAT).
- Nei nati con Trisomia 21, 12 presentano cardiopatia congenita o atresia duodenale (12/33: 36,4%) (media EUROCAT 43%).
- La prevalenza di codici ICD-10 selezionati con estensione Q-BPA è pari al 1,9 per 1.000 (media EUROCAT 0,9). Questo dato mostra che il Registro utilizza codici dettagliati dell'ICD10/BPA grazie alla descrizione delle malformazioni riportate dai clinici.
- La prevalenza di codici selezionati non specifici è pari al 1,0 per 1.000 (media EUROCAT 1,3).

3.3 Completezza dell'informazione delle variabili (fondamentali e necessarie)

I requisiti di qualità condivisi con EUROCAT richiedono che le informazioni relative alle variabili fondamentali siano superiori al 90%.

- Delle 12 **variabili fondamentali**, 8 (centro di nascita, numero scheda, data di nascita del probando, sindrome/malformazioni, singolo/gemello, tipo di nascita, settimane di gestazione, sopravvivenza) presentano una completa raccolta dell'informazione (100% della rilevazione). Le variabili relative a sesso del probando, età materna e data della diagnosi della malformazione risultano raccolte rispettivamente nel 93,9%, 94,4% e 97,5%. I parametri auxologici, peso e lunghezza alla nascita, risultano raccolti rispettivamente nel 97,3% e nel 94,4% dei nati, e nell'84,3% e nell'84,2% delle interruzioni di gravidanza.
- Le **variabili necessarie**, data di morte, cariotipo e autopsia, il primo test prenatale positivo, residenza e cittadinanza materna, genitura, malattie materne e familiarità per patologia malformativa presentano una copertura pari o superiore al 90%. Per le rimanenti variabili (professione materna, scolarità materna, fecondazione assistita, assunzione farmaci in gravidanza e consanguineità) si osserva una copertura complessiva del 60%. Questa bassa percentuale è attribuibile ai casi di interruzione di gravidanza.

Commento:

L'analisi della qualità mostra che il Registro IMER risponde alla maggioranza degli indicatori di qualità proposti, seppur con alcune problematiche, la più rilevante delle quali è la completezza di informazione nei casi di interruzione di gravidanza.

4. Sorveglianza delle malformazioni congenite

In Tabella 16 è riportato il rapporto osservato/atteso per 15 malformazioni selezionate nell'anno 2005.

E' stato osservato un incremento significativo al 5% rispetto all'atteso per atresia esofagea e polidattilia e all'1% per sindattilia e Trisomia 21.

Nessuna spiegazione è stata fino ad ora trovata per l'incremento di atresia esofagea nonostante sia stato applicato il protocollo EUROCAT per gli allarmi. E' stato quindi deciso di proseguire un'attenta sorveglianza della condizione negli anni successivi ed interessare il Servizio di Sanità pubblica della Regione Emilia Romagna

Per quanto riguarda la Trisomia 21, l'incremento è stato ricondotto ad un aumento di concepiti legato al progressivo aumento di gravide al di sopra dei 35 anni, età a maggior rischio di aneuploidia 21 (Tabella 6).

Per quanto riguarda sindattilia e polidattilia, l'incremento è da attribuire alla presenza di casi familiari soprattutto negli immigrati tra i quali è nota la ricorrenza di forme geneticamente determinate.

Tabella 16: Sorveglianza delle malformazioni congenite nel 2005

	Baseline* (x10.000)	N.	Tassi (x10.000)	Limite Inf.	Limite Sup.	Attesi	O/A	Z	P
Tot. Malformati	215,23	814	216,46	201,59	231,33	809,4	1,01	0,16	-
Malformazioni									
Anencefalia	1,85	10	2,66	1,01	4,31	7	1,44	1,15	-
Spina Bifida	3,21	11	2,93	1,2	4,65	12,1	0,91	-0,31	-
Idrocefalo	4,47	15	3,99	1,97	6,01	16,8	0,89	-0,44	-
Palatoschisi	4,38	15	3,99	1,97	6,01	16,5	0,91	-0,36	-
Labio-Palato	7,1	27	7,18	4,47	9,89	26,7	1,01	0,06	-
Atres Esofagea	3,21	19	5,05	2,78	7,32	12,1	1,57	1,99	P<0,05
Atres Ano-Retto	2,63	10	2,66	1,01	4,31	9,9	1,01	0,03	-
Ipospadi	17,9	56	14,89	10,99	18,79	67,3	0,83	-1,38	-
Onfalocele	1,85	2	0,53	0	1,27	7	0,29	-1,88	-
Gastroschisi	0,39	3	0,8	0	1,7	1,5	2,05	1,27	-
Polidattilia	7,1	38	10,11	6,89	13,32	26,7	1,42	2,19	P<0,05
Sindattilia	3,31	37	9,84	6,67	13,01	12,4	2,97	6,96	P<0,01
Assenza Rid. Arti	4,67	25	6,65	4,04	9,25	17,6	1,42	1,78	-
Osteo-Displasia	2,43	6	1,6	0,32	2,87	9,1	0,66	-1,04	-
Trisomia 21	16,40	87	23,14	18,27	28,0	61,7	1,41	3,23	P<0,01

* Periodo di riferimento 1996-1999

5. 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.

Negli 814 casi rilevati nel 2005, in 319 (39,2%) l'anomalia congenita è stata rilevata in corso di gravidanza. In 133 casi (41,7%) la gravidanza è stata portata a termine (131 nati vivi e 2 nati morti) e in 186 (58,3%) la gravidanza è stata interrotta (Tabella 17).

Nel 51,8% dei 131 nati vivi la malformazione è stata accertata prima della 24^a settimana di gravidanza.

Tabella 17: Nati e interrotti con malformazione rilevata in corso di gravidanza

Tipo di nascita	N.	%
Nati*	133	41,7
IVG	186	58,3
Totale	319	100

* 2 nati morti per anencefalia

Di seguito vengono riportate alcune tabelle elaborate da EUROCAT, basate sui dati forniti dai registri europei nel periodo 2001-2005 nei quali l'informazione relativa alla diagnosi prenatale era nota almeno nell'80% dei casi (Tabelle 18-25). Le tabelle EUROCAT riportate sono aggiornate al Gennaio 2008.

Le malformazioni selezionate, esclusi i casi cromosomici, sono le seguenti:

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

Casi cromosomici:

- Trisomia 21

Tabella 18: Diagnosi prenatale di **malformazioni selezionate** nei registri EUROCAT (2001-2005)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Anencefalia	979	913 (93%)	153 (16%)	85 (9%)	675 (69%)
Spina bifida	1579	1053 (67%)	461 (29%)	33 (2%)	559 (35%)
TGA*	922	261 (28%)	198 (21%)	6 (1%)	57 (6%)
Cuore sn ipolasico	724	424 (59%)	166 (23%)	14 (2%)	244 (34%)
Gastroschisi	645	488 (76%)	417 (65%)	13 (2%)	58 (9%)
Agenesia renale	334	267 (80%)	89 (27%)	24 (7%)	154 (46%)
Trisomia 21	6126	2966 (48%)	345 (6%)	39 (1%)	2582 (42%)

* Trasposizione grosse arterie

Tabella 19: Diagnosi prenatale di **Anencefalia** nei registri EUROCAT (2001-2005)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Styria (Austria)	10	10 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
Hainaut (Belgium)	16	16 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	16 (100%)
Zagreb (Croatia)	5	3 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (60%)
Odense (Denmark)	12	12 (100%)	0 (0%)	1 (8%)	11 (92%)
Isle de la Reunion (France)	34	32 (94%)	0 (0%)	1 (3%)	31 (91%)
Paris (France)	109	108 (99%)	2 (2%)	0 (0%)	106 (97%)
Mainz (Germany)	5	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (100%)
Dublin (Ireland)	33	24 (73%)	13 (39%)	11 (33%)	-
Campania (Italy)	72	66 (92%)	1 (1%)	0 (0%)	65 (90%)
Emilia Romagna (Italy)	37	37 (100%)	1 (3%)	3 (8%)	33 (89%)
Tuscany (Italy)	17	17 (100%)	2 (12%)	0 (0%)	15 (88%)
Malta	4	4 (100%)	1 (25%)	3 (75%)	-
N Netherlands (NL)	13	13 (100%)	7 (54%)	2 (15%)	4 (31%)
Poland	158	129 (82%)	90 (57%)	39 (25%)	-
Wielkopolska (Poland)	38	25 (66%)	18 (47%)	7 (18%)	-
S Portugal	24	22 (92%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (92%)
Basque Country (Spain)	50	49 (98%)	1 (2%)	1 (2%)	47 (94%)
Vaud (Switzerland)	13	13 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (100%)
CARIS Wales (UK)	99	99 (100%)	3 (3%)	3 (3%)	93 (94%)
North Thames (UK)	109	109 (100%)	8 (7%)	11 (10%)	90 (83%)
Thames Valley (UK)	36	36 (100%)	3 (8%)	2 (6%)	31 (86%)
Wessex (UK)	85	84 (99%)	3 (4%)	1 (1%)	80 (94%)
Totale	979	913 (93%)	153 (16%)	85 (9%)	675 (69%)

Tabella 20: Diagnosi prenatale di **Spina Bifida** nei registri EUROCAT (2001-2005)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Styria (Austria)	28	19 (68%)	6 (21%)	2 (7%)	11 (39%)
Hainaut (Belgium)	38	28 (74%)	5 (13%)	2 (5%)	21 (55%)
Zagreb (Croatia)	5	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)
Odense (Denmark)	14	10 (71%)	4 (29%)	0 (0%)	6 (43%)
Isle de la Reunion (France)	46	42 (91%)	10 (22%)	1 (2%)	31 (67%)
Paris (France)	93	79 (85%)	9 (10%)	0 (0%)	70 (75%)
Mainz (Germany)	19	14 (74%)	11 (58%)	1 (5%)	2 (11%)
Dublin (Ireland)	42	23 (55%)	21 (50%)	2 (5%)	-
Campania (Italy)	60	43 (72%)	4 (7%)	0 (0%)	39 (65%)
Emilia Romagna (Italy)	57	48 (84%)	7 (12%)	0 (0%)	41 (72%)
Tuscany (Italy)	42	34 (81%)	3 (7%)	2 (5%)	29 (69%)
Malta	10	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
N Netherlands (NL)	36	24 (67%)	12 (33%)	4 (11%)	8 (22%)
Poland	587	280 (48%)	267 (45%)	13 (2%)	-
Wielkopolska (Poland)	108	51 (47%)	50 (46%)	1 (1%)	-
S Portugal	23	18 (78%)	6 (26%)	0 (0%)	12 (52%)
Basque Country (Spain)	35	33 (94%)	4 (11%)	1 (3%)	28 (80%)
Vaud (Switzerland)	15	11 (73%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (73%)
CARIS Wales (UK)	111	100 (90%)	12 (11%)	0 (0%)	88 (79%)
North Thames (UK)	107	100 (93%)	16 (15%)	1 (1%)	83 (78%)
Thames Valley (UK)	33	31 (94%)	6 (18%)	1 (3%)	24 (73%)
Wessex (UK)	70	62 (89%)	7 (10%)	1 (1%)	54 (77%)
Totale	1579	1053 (67%)	461 (29%)	33 (2%)	559 (35%)

Tabella 21: Diagnosi prenatale di **Trasposizione grossi vasi** nei registri EUROCAT (2001-2005)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Styria (Austria)	30	7 (23%)	6 (20%)	0 (0%)	1 (3%)
Hainaut (Belgium)	10	7 (70%)	5 (50%)	0 (0%)	2 (20%)
Zagreb (Croatia)	11	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Odense (Denmark)	5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Isle de la Reunion (France)	20	15 (75%)	7 (35%)	2 (10%)	6 (30%)
Paris (France)	92	73 (79%)	64 (70%)	0 (0%)	9 (10%)
Mainz (Germany)	10	5 (50%)	4 (40%)	0 (0%)	1 (10%)
Dublin (Ireland)	44	2 (5%)	1 (2%)	1 (2%)	-
Campania (Italy)	14	5 (36%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (36%)
Emilia Romagna (Italy)	45	25 (56%)	21 (47%)	0 (0%)	4 (9%)
Tuscany (Italy)	37	13 (35%)	9 (24%)	1 (3%)	3 (8%)
Malta	6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
N Netherlands (NL)	34	4 (12%)	4 (12%)	0 (0%)	-
Poland	306	29 (9%)	29 (9%)	0 (0%)	-
Wielkopolska (Poland)	40	2 (5%)	2 (5%)	0 (0%)	-
S Portugal	6	3 (50%)	3 (50%)	0 (0%)	-
Basque Country (Spain)	41	6 (15%)	3 (7%)	1 (2%)	2 (5%)
Vaud (Switzerland)	6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
CARIS Wales (UK)	56	16 (29%)	9 (16%)	0 (0%)	7 (12%)
North Thames (UK)	49	28 (57%)	18 (37%)	1 (2%)	9 (18%)
Thames Valley (UK)	17	8 (47%)	4 (24%)	0 (0%)	4 (24%)
Wessex (UK)	43	13 (30%)	9 (21%)	0 (0%)	4 (9%)
Totale	922	261 (28%)	198 (21%)	6 (1%)	57 (6%)

Tabella 22: Diagnosi prenatale di **Cuore sinistro ipoplasico** nei registri EUROCAT (2001-2005)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Styria (Austria)	18	9 (50%)	8 (44%)	0 (0%)	1 (6%)
Hainaut (Belgium)	8	6 (75%)	3 (38%)	0 (0%)	3 (38%)
Zagreb (Croatia)	2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Odense (Denmark)	10	8 (80%)	3 (30%)	0 (0%)	5 (50%)
Isle de la Reunion (France)	15	14 (93%)	5 (33%)	0 (0%)	9 (60%)
Paris (France)	63	62 (98%)	16 (25%)	1 (2%)	45 (71%)
Mainz (Germany)	4	3 (75%)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)
Dublin (Ireland)	27	5 (19%)	4 (15%)	1 (4%)	-
Campania (Italy)	43	36 (84%)	2 (5%)	0 (0%)	34 (79%)
Emilia Romagna (Italy)	43	37 (86%)	12 (28%)	0 (0%)	25 (58%)
Tuscany (Italy)	32	26 (81%)	12 (38%)	0 (0%)	14 (44%)
Malta	7	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
N Netherlands (NL)	19	8 (42%)	4 (21%)	1 (5%)	3 (16%)
Poland	175	26 (15%)	25 (14%)	1 (1%)	-
Wielkopolska (Poland)	39	10 (26%)	10 (26%)	0 (0%)	-
S Portugal	18	13 (72%)	1 (6%)	0 (0%)	12 (67%)
Basque Country (Spain)	27	19 (70%)	5 (19%)	1 (4%)	13 (48%)
Vaud (Switzerland)	8	8 (100%)	1 (12%)	0 (0%)	7 (88%)
CARIS Wales (UK)	49	36 (73%)	13 (27%)	1 (2%)	22 (45%)
North Thames (UK)	56	53 (95%)	22 (39%)	7 (12%)	24 (43%)
Thames Valley (UK)	18	16 (89%)	6 (33%)	0 (0%)	10 (56%)
Wessex (UK)	43	29 (67%)	13 (30%)	0 (0%)	16 (37%)
Totale	724	424 (59%)	166 (23%)	14 (2%)	244 (34%)

Tabella 23: Diagnosi prenatale di **Gastroschisi** nei registri EUROCAT (2001-2005)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Styria (Austria)	18	18 (100%)	15 (83%)	0 (0%)	3 (17%)
Hainaut (Belgium)	15	14 (93%)	7 (47%)	0 (0%)	7 (47%)
Zagreb (Croatia)	4	3 (75%)	1 (25%)	0 (0%)	2 (50%)
Odense (Denmark)	3	3 (100%)	3 (100%)	0 (0%)	-
Isle de la Reunion (France)	7	7 (100%)	7 (100%)	0 (0%)	-
Paris (France)	54	51 (94%)	45 (83%)	0 (0%)	6 (11%)
Mainz (Germany)	13	10 (77%)	10 (77%)	0 (0%)	-
Dublin (Ireland)	34	15 (44%)	15 (44%)	0 (0%)	-
Campania (Italy)	12	7 (58%)	1 (8%)	0 (0%)	6 (50%)
Emilia Romagna (Italy)	18	15 (83%)	8 (44%)	0 (0%)	7 (39%)
Tuscany (Italy)	6	5 (83%)	1 (17%)	0 (0%)	4 (67%)
Malta	2	2 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	-
N Netherlands (NL)	10	5 (50%)	3 (30%)	0 (0%)	2 (20%)
Poland	195	93 (48%)	87 (45%)	6 (3%)	-
Wielkopolska (Poland)	23	12 (52%)	10 (43%)	2 (9%)	-
S Portugal	11	11 (100%)	8 (73%)	0 (0%)	3 (27%)
Basque Country (Spain)	8	8 (100%)	2 (25%)	0 (0%)	6 (75%)
Vaud (Switzerland)	7	7 (100%)	5 (71%)	0 (0%)	2 (29%)
CARIS Wales (UK)	92	91 (99%)	86 (93%)	1 (1%)	4 (4%)
North Thames (UK)	39	38 (97%)	33 (85%)	0 (0%)	5 (13%)
Thames Valley (UK)	18	17 (94%)	17 (94%)	0 (0%)	-
Wessex (UK)	56	56 (100%)	51 (91%)	4 (7%)	1 (2%)
Totale	645	488 (76%)	417 (65%)	13 (2%)	58 (9%)

Tabella 24: Diagnosi prenatale di **Agenesia renale bilaterale** nei registri EUROCAT (2001-2005)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Styria (Austria)	8	8 (100%)	2 (25%)	1 (12%)	5 (62%)
Hainaut (Belgium)	9	7 (78%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (78%)
Zagreb (Croatia)	1	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	-
Odense (Denmark)	3	2 (67%)	2 (67%)	0 (0%)	-
Isle de la Reunion (France)	14	11 (79%)	3 (21%)	0 (0%)	8 (57%)
Paris (France)	24	24 (100%)	1 (4%)	2 (8%)	21 (88%)
Mainz (Germany)	8	7 (88%)	0 (0%)	1 (12%)	6 (75%)
Dublin (Ireland)	17	12 (71%)	8 (47%)	4 (24%)	-
Campania (Italy)	16	14 (88%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (88%)
Emilia Romagna (Italy)	11	9 (82%)	1 (9%)	0 (0%)	8 (73%)
Tuscany (Italy)	13	11 (85%)	1 (8%)	0 (0%)	10 (77%)
Malta	4	4 (100%)	4 (100%)	0 (0%)	-
N Netherlands (NL)	17	14 (82%)	7 (41%)	4 (24%)	3 (18%)
Poland	90	54 (60%)	49 (54%)	5 (6%)	-
Wielkopolska (Poland)	11	5 (45%)	5 (45%)	0 (0%)	-
S Portugal	8	7 (88%)	0 (0%)	1 (12%)	6 (75%)
Basque Country (Spain)	13	12 (92%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (92%)
Vaud (Switzerland)	4	4 (100%)	1 (25%)	0 (0%)	3 (75%)
CARIS Wales (UK)	16	15 (94%)	0 (0%)	1 (6%)	14 (88%)
North Thames (UK)	28	27 (96%)	4 (14%)	3 (11%)	20 (71%)
Thames Valley (UK)	7	7 (100%)	0 (0%)	1 (14%)	6 (86%)
Wessex (UK)	12	12 (100%)	1 (8%)	0 (0%)	11 (92%)
Totale	334	267 (80%)	89 (27%)	24 (7%)	154 (46%)

Tabella 25: Diagnosi prenatale di **Trisomia 21** nei registri EUROCAT (2001-2005)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati prenatalmente	Nati vivi diagnosticati prenatalmente (%)	Nati morti diagnosticati prenatalmente (%)	IVG (%)
Styria (Austria)	100	60 (60%)	9 (9%)	2 (2%)	49 (49%)
Hainaut (Belgium)	129	89 (69%)	4 (3%)	1 (1%)	84 (65%)
Zagreb (Croatia)	37	13 (35%)	1 (3%)	0 (0%)	12 (32%)
Odense (Denmark)	50	30 (60%)	1 (2%)	1 (2%)	28 (56%)
Isle de la Reunion (France)	112	80 (71%)	17 (15%)	3 (3%)	60 (54%)
Paris (France)	728	650 (89%)	39 (5%)	0 (0%)	611 (84%)
Mainz (Germany)	61	38 (62%)	4 (7%)	0 (0%)	34 (56%)
Dublin (Ireland)	239	15 (6%)	11 (5%)	4 (2%)	-
Campania (Italy)	307	185 (60%)	9 (3%)	0 (0%)	176 (57%)
Emilia Romagna (Italy)	330	247 (75%)	23 (7%)	0 (0%)	224 (68%)
Tuscany (Italy)	230	183 (80%)	7 (3%)	2 (1%)	174 (76%)
Malta	45	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
N Netherlands (NL)	154	59 (38%)	14 (9%)	3 (2%)	42 (27%)
Poland	1485	70 (5%)	70 (5%)	0 (0%)	-
Wielkopolska (Poland)	264	10 (4%)	10 (4%)	0 (0%)	-
S Portugal	62	36 (58%)	4 (6%)	2 (3%)	30 (48%)
Basque Country (Spain)	273	208 (76%)	1 (0%)	3 (1%)	204 (75%)
Vaud (Switzerland)	108	99 (92%)	7 (6%)	0 (0%)	92 (85%)
CARIS Wales (UK)	328	208 (63%)	38 (12%)	4 (1%)	166 (51%)
North Thames (UK)	587	385 (66%)	47 (8%)	8 (1%)	330 (56%)
Thames Valley (UK)	163	102 (63%)	15 (9%)	3 (2%)	84 (52%)
Wessex (UK)	334	199 (60%)	14 (4%)	3 (1%)	182 (54%)
Totale	6126	2966 (48%)	345 (6%)	39 (1%)	2582 (42%)