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

UNIVERSITÀ DI FERRARA

30



rapporto annuale sulle malformazioni congenite - 2017

Rapporto annuale sulle Malformazioni congenite in **E**milia **R**omagna **(IMER)**- 2017

(Database aggiornato a novembre 2019)

COORDINAMENTO ORGANIZZATIVO
A. Armaroli, G. Astolfi, E. Ballardini, A. Neville, S. Volpato

COORDINAMENTO SCIENTIFICO
G. Astolfi, E. Ballardini, M. Bellini, E. Calzolari, M. Capelli, G. Cocchi, S. Dallaglio, L. Garavelli, M.Lenzi, C. Locatelli, L. Lugli, N. Melli, A. Neville, E. Rozzi, G. Simonazzi, A. Vancini, S. Volpato

REGIONE EMILIA ROMAGNA
SERVIZIO ASSISTENZA OSPEDALIERAE.
E. Rozzi, M. Volta

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
SERVIZIO SISTEMA INFORMATIVO SANITÀ E POLITICHE SOCIALI
S. Battaglia, S. Simoni

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
SERVIZIO ASSISTENZA TERRITORIALE-AREA FARMACO
A. Puccini

REGISTRO EUROPEO
PER LE MALFORMAZIONI CONGENITE (EUROCAT)
A. Neville

Copyright © **IMER Database**
E' vietata la riproduzione anche parziale senza autorizzazione
Siamo disponibili a fornire informazioni su richiesta
Corso Giovecca, 203
44121 Ferrara (Italy)
Tel. 0532 237384
E-mail: imer@unife.it
Sito web: http://www.registroimer.it/

Centri partecipanti e relativi referenti

Piacenza

AUSL PIACENZA

Piacenza
M. Bellini* - G. Biasucci - A. Schiavi

Parma

AOU PARMA

Ospedali Riuniti - PR
S. Perrone - L Gambini - G. Giordano - S. Pezzoni - F. Pisani - C. Ruspaggiari

AUSL PARMA

Fidenza
M.L.Bidetti *,V. Allegri

Borgo Val di Taro
E. Fragale*
Poi chiuso dal 2018

Reggio Emilia

AO REGGIO EMILIA

MP. Bonasoni - G. Comitini*- C. Fusco - L. Garavelli* - G.C. Gargano – N. Melli *

AUSL REGGIO EMILIA

Guastalla
C. Alessandrini*

Montecchio
L.Melandri*

Scandiano
C. Ruspaggiari*

Modena

AOU MODENA

Policlinico - MO
G. Barozzi - E. Bertucci - L. Lugli*

AUSL MODENA

Carpi
P. Accorsi - P. Sparano* - C. Lanzoni

Mirandola
L. Bertarini - F. Pantoli*

Sassuolo
C. Chiossi - R. Pagano* - M.C. Galassi?? - G. Galloni

Bologna

AOU BOLOGNA

S.Orsola-Malpighi - BO
A.G. Cimatti - G. Cocchi* - C. Locatelli - G. Pilu - M.C. Pittalis - G. Poletti - Dr - N. Rizzo - A. Rocca - G. Simonazzi - G. Sperti

AUSL BOLOGNA

Maggiore - BO
B. Barbieri* -S.Dallaglio - L.Le Pera - M. Fogli - A. Salerno - F. Sandri – M. Segata - A. Vancini* - M. Zecchi

Bentivoglio
(ex F.Foschi) A. Vancini *–S.Dallaglio –L.Le Pera

AUSL IMOLA

Imola
C. Cani- D. Silvestrini*

Ferrara

AOU FERRARA

Arcispedale S. Anna - FE
A. Armaroli, M. Azzalli - E. Ballardini

AUSL FERRARA

Cento
E.Ballardini

***AUSL* Romagna**

Ravenna - Lugo - Faenza
T. Arcangeli - C. Muratori*

Forlì
L. Marangio* - E. Valletta

Cesena
A. Biasini* - L. Ridolfi - M.Stella

Rimini
M. Capelli* - I. Donati - P. M. A. Mammoliti* - B. Tormettino

* Referente

INDICE 9

1. Introduzione
2. Il registro IMER: popolazione e metodologia di raccolta dei dati
3. Attività di sorveglianza: i risultati 2017

   3.1 Contributo dei flussi CedAP e SDO al registro IMER

   3.2 Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2017

   3.3 Casi ad inquadramento nosologico noto

   3.4 Casi con malformazioni multiple (polimalformati)

   3.5 Distribuzione dei casi in sottogruppi di malformazione per provincia di nascita e di residenza
4. Sorveglianza delle malformazioni congenite
5. Diagnosi prenatale e malformazioni congenite
6. Caratteristiche della popolazione in studio e confronto con la popolazione regionale (fonte CedAP)
7. Confronto IMER-EUROCAT

   7.1 Confronto tra gruppi di malformazioni
8. Presentazione di condizioni malformative selezionate dal 2008 al 2017 - Confronto con il registro Toscano (RTDC) e EUROCAT
9. Il registro IMER e la Ricerca

   9.1 COST Action 'ECCE- European Cleft and Craniofacial Initiative for Equality in Care'

   9.2 Progetto EUROlinkCAT

   9.3 Progetto IMI-ConcePTION

   9.4 Progetto Body Confident Mums
10. Contributo del Registro regionale malattie rare al Registro IMER
11. Il Registro e la Formazione

1. Introduzione

Il 30° rapporto annuale del Registro IMER unisce la tradizionale presentazione dei dati di sorveglianza del Registro e dei progetti a cui aderisce, alle innovazioni, attuate e in programma, dettate dal profondo desiderio di mantenere attiva la rete di referenti, la "famiglia" IMER, migliorandone costantemente l'efficacia e la qualità professionale e scientifica che mantengono il Registro in una posizione di rilievo nel panorama nazionale ed internazionale.
Scriviamo in un momento storico eccezionalmente difficile. La pandemia da Covid19 in corso ostacola la nostra attività, ci ha obbligato a sospendere il nostro Congresso annuale, così fortemente voluto e atteso, come dimostrato dall'elevato numero degli iscritti. Ci viene posta una sfida ulteriore: mantenere alta l'attenzione e il lavoro dei referenti per la futura sorveglianza dei nati da gravidanze Covid-positive. Ma questo evento eccezionale ci spinge anche ad accelerare le nuove proposte di formazione a distanza attraverso la piattaforma SELF: la rete IMER potrà presto trovare un nuovo strumento, agile ed innovativo, di condivisione e crescita professionale.
Il rapporto annuale, intanto, mantiene la sua tradizionale funzione di strumento divulgativo dei dati di sorveglianza, basati ormai da anni su una consolidata e validata integrazione di diverse fonti informative regionali, fondamentali per ottimizzare la capacità di sorveglianza su tutto il territorio regionale. In una nuova sezione del rapporto (par. 3.1) troverete in dettaglio il contributo di ciascuna fonte nella costituzione del database e della popolazione di riferimento. E' con grande piacere che ricordiamo che oltre il 60% dei casi del database IMER proviene dai referenti, e che tale percentuale è in aumento negli ultimi anni, a testimoniare il contributo solido e costante della rete di professionisti coinvolti.
Il Report 2017 presenta quindi, oltre ai consueti risultati di epidemiologia descrittiva delle malformazioni congenite in Regione, i tradizionali confronti con i dati del Registro della Regione Toscana e dei registri EUROCAT e una sintesi del contributo del Registro della Malattie Rare.
Anche quest'anno presentiamo i progetti europei di cui fa parte il Registro IMER, di impatto clinico e sociale. Il registro fa parte infatti di alcuni progetti europei finanziati nell'ambito del programma di ricerca HORIZON 2020. Il progetto EUROlinkCAT sta creando una rete di registri europei con lo scopo di conoscere meglio le caratteristiche cliniche, sociali e scolastiche dei bambini nati con anomalie congenite nei primi dieci anni di vita. Il progetto IMI-ConcePTION è un consorzio con partnership pubblica e privata, volto ad accrescere le conoscenze sulla sicurezza dell'utilizzo dei farmaci in gravidanza ed allattamento. Infine Body Confident Mums mira a richiamare l'attenzione sui problemi relativi a depressione e immagine corporea delle madri di bambini entro i 5 anni. Una sezione dedicata del Report descrive tali progetti e il coinvolgimento di IMER.
Il rapporto annuale del 2017 ospita anche un breve contributo relativo ad una tesi che valuta l'impatto della labiopalatoschisi sulle famiglie di pazienti trattati a Ferrara, realizzata attraverso la collaborazione del Registro IMER.
La sezione conclusiva del Report esplora infine l'ambito della formazione, una delle missioni dichiarate del Registro, dove si concentrano le maggiori innovazioni in programma per il futuro prossimo del Registro. L'intenzione è mantenere i consueti appuntamenti annuali (Convegno e Corso), e, come anticipato, ampliare l'offerta formativa tramite l'attivazione di una piattaforma on-line che faciliterà gli scambi all'interno del network dei referenti e consentirà la fruizione di materiale e specifici corsi FAD predisposti ad hoc.
Il Coordinamento Scientifico del Registro IMER desidera ringraziare tutti coloro che contribuiscono a mantenere viva la rete IMER, in particolar modo quest'anno, in cui alla ormai cronica "mancanza di tempo", che rende sempre più difficile coniugare l'attività scientifica a quella clinica, si è aggiunta l'improvvisa necessità di fronteggiare una vera emergenza sanitaria.
Grazie a tutti!

Stefano Volpato



1. Il Registro IMER: popolazione e metodologia di raccolta dei dati

Il Registro IMER (Indagine sulle Malformazioni in Emilia Romagna) è attivo dal 1978 grazie alla collaborazione di pochi centri, e successivamente ha esteso la sua copertura fino a comprendere tutti i punti nascita della Regione.

Dal 1980, il Registro è formalmente riconosciuto e finanziato dalla Regione Emilia Romagna che, con determina n. 3262 /21014, ha costituito il Gruppo di Coordinamento Regionale con funzioni sia di carattere organizzativo che scientifico.

Il Registro opera principalmente allo scopo di provvedere alla sorveglianza (spaziale e temporale) delle anomalie congenite, compresa la gestione degli allarmi, aggiornando annualmente i dati di prevalenza regionali. E' centro di riferimento per l'informazione e la formazione sulle anomalie congenite e, come parte del Centro di Ricerca Clinica ed Epidemiologia dell'Università degli Studi di Ferrara, partecipa a numerose attività scientifiche e alla valutazione di efficacia di interventi sanitari.

A livello nazionale, il Registro si colloca nell'ambito di un sistema di sorveglianza più ampio, formalmente riconosciuto e regolato dal punto di vista normativo dal DPCM (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri) del 9/7/1999 pubblicato nella G.U. n.170 del 22/7/1999. Lo scopo è quello di condividere l'esperienza tra i vari registri, creare linee di ricerca comuni e produrre dati epidemiologici relativi alle anomalie congenite a livello nazionale.

Il Registro è full member di EUROCAT (European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies, www.europa/eurocat.eu) dal 1980, a cui trasmette ogni anno i dati relativi ai nati con anomalie congenite e dal 1995 è membro dell'International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR, www.icbdsr.org).

Popolazione

Il Registro IMER è un Registro di popolazione (population based 2). La Regione copre un'area di 22,123 km^2 con una popolazione di circa 4.4 milioni di abitanti (RER 2018). Il numero totale delle nascite è calato del 21% negli ultimi 8 anni raggiungendo nel 2017 un totale di 33.485 neonati (15° Rapporto sui dati dei Certificati di assistenza al parto- CedAP). Dal 2015 il registro include anche la Repubblica di San Marino (non compresa tra il 2011 e il 2014) con segnalazione attiva.

Dal 2009, grazie alla collaborazione ed all'integrazione con il flusso informativo CedAP la popolazione coperta ammonta a quasi il 100%, suddivisa nei 27 punti nascita della Regione. Nel 2017 il 93% delle nascite era da madri residenti in Regione. Negli ultimi anni la crescente immigrazione ha creato un importante cambiamento demografico. Le nascite da cittadine straniera rappresentano circa il 38% del totale delle nascite in regione nel 2017.

Fonti di accertamento dei casi

IMER è un registro ad accertamento multiplo, ossia più fonti di dati concorrono alla costituzione del data-base e alla generazione singolo "caso IMER" finale, nell'ottica dell' identificazione del maggior numero possibile di casi con la completezza massima, integrando l'attività dei singoli referenti con i flussi informativi esistenti.

Le fonti usate sono le seguenti:

- *Registrazione dei casi da parte dei referenti dei diversi punti nascita*: dal 2011 è disponibile un form on-line (scheda IMER on-line) sul sito del Registro (www.imer.it) accessibile mediante password dall'area riservata per la segnalazione attiva dei casi da parte dei referenti, presenti in tutti i punti nascita.
- *Database delle schede di dimissione ospedaliera (SDO)*: dal 2009 permette l'integrazione dei casi non identificati dai referenti, diagnosticati entro il primo anno di vita. Uno specifico algoritmo è stato sviluppato al fine di identificare e validare i casi di interesse dall'intero flusso informativo SDO. Per i

parametri di selezione sono state seguite le linee guida EUROCAT[3] I casi identificati dall'algoritmo come dubbi sono trasmessi al referente del punto nascita di origine per verifica e successiva conferma.

- *Database regionale delle interruzioni terapeutiche di gravidanza*: fornisce il listato delle interruzioni, con poche informazioni aggiuntive (criptate per motivi di privacy) che i referenti dei vari centri integrano laddove possibile.
- *Registro delle malattie rare*: provvede ad integrare la casistica del registro, per lo più con casi relativi a condizione complesse, e a migliorare la qualità della diagnosi di casi già registrati. Provvede circa l'1% dei casi, per lo più relativi a condizione complesse, oltre a garantireo una più accurata definizione finale della diagnosi.
- *Dati di mortalità ISTAT*: dal 2012 tale flusso è utilizzato per registrare le morti occorse nel primo anno di vita.
- *Database Regionale delle nascite (CedAP)*: dal CedAP provengono casi relativi a nati vivi o morti non altrimenti segnalati. Questo flusso informativo fornisce i dati anagrafici delle madre dei casi, il denominatore e le informazioni relative ai controlli.

Interruzione di gravidanza per anomalia congenita

Le interruzioni volontarie di gravidanza conseguenti alla diagnosi prenatale di anomalia congenita sono sistematicamente incluse nel Registro IMER tuttavia l'accesso ai dati resta ad oggi una sfida, principalmente per motivi legati alla protezione dei dati personali, tuttavia sono in corso di valutazione specifiche azioni di miglioramento.

Nati-mortalità

Per nato morto si intende per nato morto il prodotto del concepimento di 28 settimane di gestazione o più (196gg), completamente espulso o estratto dalla madre che non mostri una qualunque presenza di vitalità come: respiro spontaneo o dopo stimolazioni, pulsazioni cardiache o del cordone ombelicale; la natimortalità è quindi identificabile con la mortalità fetale tardiva (Definizione OMS https://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/stillbirth/en/).
Le informazioni relative a questi casi originano dai referenti o dal CedAP.

Dati sull'esposizione a farmaci

L'accertamento dell'esposizione a farmaci è ottenuto mediante due modalità.

I*"self-reported drugs"*, ossia i farmaci assunti riportati direttamente dalla madre, sono segnalati dal referente al momento della compilazione della scheda on-line. Essi possono comprendere sia farmaci rimborsabili SSN (es. insulina, farmaci anti-ipertensivi), sia quelli assunti per automedicazione (es. paracetamolo). Dal 2003 sono inseriti nel registro IMER mediante codice ATC (Codice anatomico, terapeutico e chimico).

Il Registro ha partecipato al progetto europeo EUROmediCAT e attualmente è parte del Consorzio EUROmediSAFE (www.euromedicat.eu), un network di ricerca che comprende 11 partner europei con focus su farmacoepidemiologia e sicurezza dell'utilizzo di farmaci in gravidanza. Il Registro IMER integra i dati con il flusso informativo della farmaceutica regionale, che garantisce l'informazione relativa a tutti i farmaci erogati dalle farmacie territoriali ed ospedaliere con i casi di anomalie congenite dal 2004 in poi.

Restano pertanto esclusi i farmaci prescritti in regime di ricovero e quelli prescritti in ambito privato.

Norme etiche e consenso informato

Il Registro è riconosciuto come parte del flusso informativo regionale di salute e regolato da normative regionali.

I dati possono essere richiesti al registro secondo le modalità dettagliate all'interno del manuale disponibile sul sito del registro (www.registroimer.it, Manuale cap. 13 e allegato 2).

3. Risultati 2017

L'integrazione del flusso IMER con il CedAP e le SDO, ha permesso di ottenere la copertura dei 27 punti nascita della Regione Emilia-Romagna con una sorveglianza di 33.485 nati (Tabella 1).

Oltre ai 27 punti nascita della Regione, manteniamo la sorveglianza attiva sul centro di San Marino, che ha partecipato alla registrazione dei casi ma non all'integrazione delle informazioni con il CedAP, poichè il flusso non è presente nel loro sistema sanitario. I dati di San Marino saranno quindi analizzati a parte.

Il periodo di riferimento scelto per i confronti con il database IMER è, come nei report precedenti, il periodo 2009-2012, utilizzato come base-line, in quanto primo periodo dall'attivazione di tutte le fonti in uso, scelto per identificare eventuali variazioni di prevalenza.

Tabella 1: Denominatori 2017 (fonte CedAP)

Denominatori (2017)	Numero	
Totale nati	33.485	
Nati vivi	33.378	
Nati morti	107	(3,2 ‰)

La natimortalità registrata tra i nati sorvegliati (107/33.485 fonte CedAP[4]) è risultata pari al 3,2 per 1.000 (Tabella 1). Tra i 107 nati morti è stata segnalata la presenza di malformazioni congenite in 4 casi (4/107; 3,7%).

I casi con anomalie congenite[i] registrati nei diversi flussi fino ad un anno di vita del probando sono stati 922 (773 nati vivi, 4 nati morti e 145 interruzioni di gravidanza) (Tabella 2) con una prevalenza alla nascita pari al 27,5 per 1.000. Nel 40,3% (60 casi) dei 149 casi nati morti/interrotti è stato effettuato riscontro autoptico. Dei casi con malformazione nati vivi (773), 18 sono andati in contro a decesso (2,3%)

Tabella 2: Natimortalità e mortalità neonatale nei casi malformati

Casi malformati	N.	%
Nati vivi	773	83,9
Nati morti	4	0,4
ITG (interruzione di gravidanza)	145	15,7
Totale	922	100
Deceduti entro la 1° settimana *(mortalità neonatale precoce)*	7	0,8
Deceduti dopo la 1° settimana *(mortalità neonatale tardiva)*	11	11,9

[i] Anomalie congenite: difetti strutturali (malformazione congenita, deformazione, displasia) e anomalie cromosomiche, (v. Definizione EUROCAT https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/)

Nei 922 casi sono stati rilevati 1.244 difetti con rapporto malformazioni/malformati pari a 1,35 (Tabella 3). I casi isolati sono il 72% (665/922), mentre gli associati si suddividono in multipli, cromosomici e condizioni note, come descritto in tabella 3 (per le definizioni vedi manuale IMER (http://www.registroimer.it/),).

Tabella 3: Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2017

N. casi con malformazione	N.	Prevalenza sul totale dei nati ‰	N. difetti	Rapporto Malformazioni Malformati
Isolati	**665**	**19,9**	**803**	**1,21**
Associati	**257**	**7,6**	**441**	**1,72**
Malformati multipli	39	1,2	115	2,88
Cromosomici*	125	3,7	165	1,33
Condizioni note*	93	2,7	161	1,75
Totale casi	**922**	**27,5**	**1.244**	**1,35**

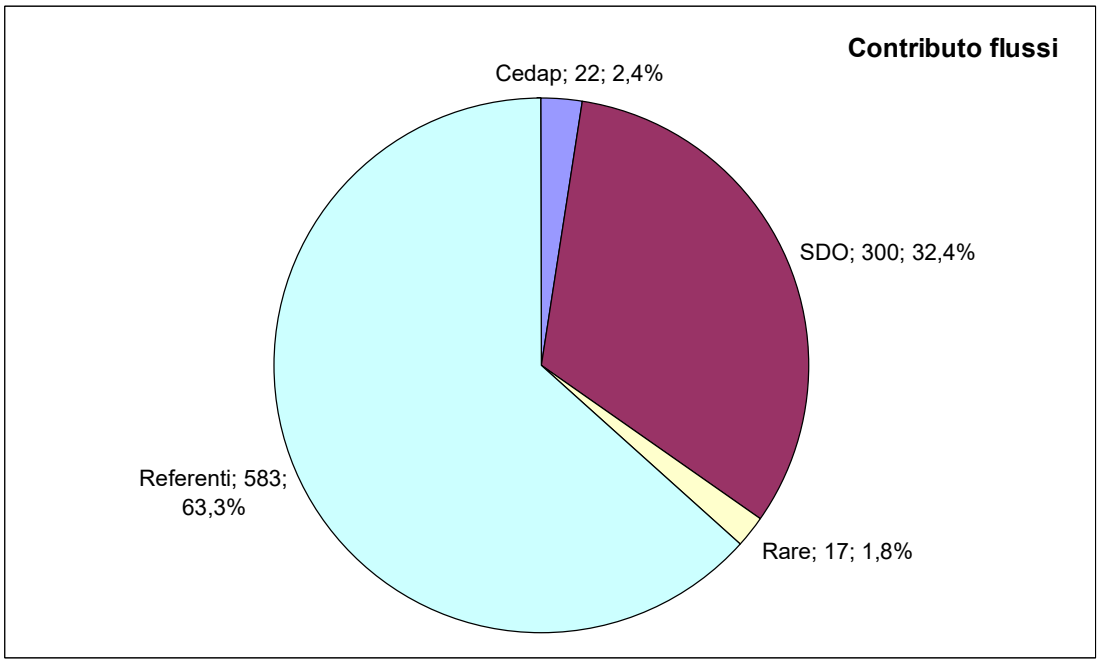
* Inquadramento nosologico noto

3.1 Contributo dei flussi CedAP, SDO e Malattie Rare al registro IMER

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

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

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



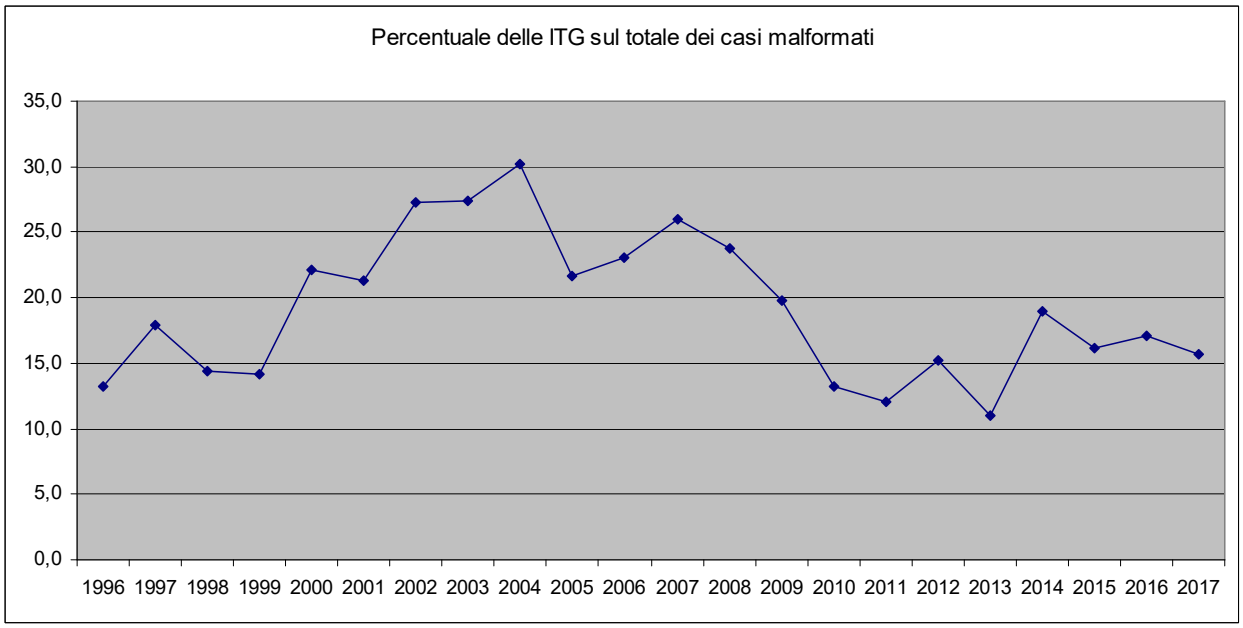
I malformati identificati nelle SDO oltre la prima settimana di vita rappresentano il 7% (65/922) di cui: 20% (13/65) cardiopatie isolate, il 18% (12/65) piedi torti, 17% (11/65) sindromi e 45% (29/65) altre malformazioni isolate. I 300 casi integrati con le SDO sono stati accertati con i criteri impostati nell'algoritmo di ricerca (Tabella 4).

Tabella 4: Casi validati dall'algoritmo e criteri di accertamento

Criterio di accertamento	Casi	%
Intervento chirurgico specifico	97	32,4
Malformazioni predefinite accertate	172	57,3
Stessa malformazione nel flusso CedAP	11	3,7
Stessa malformazione in più ricoveri	16	5,3
Presenza di altre malformazioni (MCA/Sindromi)	4	1,3
Totale casi SDO	**300**	

La percentuale delle ITG per malformazione sul totale dei casi rilevati dal Registro a partire dal 1996, mostra una crescita costante fino al 2004 e una successiva diminuzione fino al raggiungimento del minimo nel 2013 (Figura 2). Nel 2014 si è assistito ad un incremento della rilevazione, assestato negli anni successivi intorno al 15%.

Figura 2: % ITG per malformazione rilevate dal Registro dal 1996 al 2017



Dal 2010 il Registro IMER riceve dal Servizio Sistema Informativo Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia-Romagna l'elenco dei casi di ITG in cui viene indicata la presenza di malformazione nel feto.

Nella Tabella 5 è riportato il numero delle interruzioni per malformazione segnalate dalla Regione a partire dal 2010 e il numero delle corrispondenti schede IMER compilate. Dall'analisi dei dati appare evidente come le schede IMER intercettino solo una parte dei casi reali di ITG. Per sopperire all'evidente criticità, il Registro ha attivato un percorso di collaborazione con la Regione Emilia Romagna atto a migliorare la rilevazione e la registrazione dei casi di interruzione di gravidanza per malformazione che tuttavia resta non ottimale.

Tabella 5: Periodo 2010-2017: % ITG per malformazione segnalati dalla Regione e schede IMER compilate

Anno	Regione	IMER	%
2010	303	137	45,2
2011	273	131	48,0
2012	366	150	41,0
2013	352	111	31,5
2014	355	229	64,5
2015	346	177	51,1
2016	332	182	54,8
2017	303	145	47,9

3.2 Caratteristiche principali dei casi registrati nel 2017

In accordo a quanto è definito dal manuale IMER (http://www.registroimer.it/), i 922 casi identificati nel 2017 sono stati classificati in isolati (665; 19,9 per 1.000) e associati ad altre anomalie congenite (257; 7,6 per 1.000). I casi associati sono stati ulteriormente suddivisi in condizioni riconducibili a patologia cromosomica (125; 3,7 per 1.000), a condizioni note (sindromi, associazioni, sequenze; 93; 2,8 per 1.000) e casi con malformazioni multiple non altrimenti classificabili (39; 1,2 per 1.000) (Tabella 3).

L'integrazione dei dati IMER con il flusso informativo regionale sulla rilevazione delle interruzioni di gravidanza ha permesso di individuare 145 casi interrotti (145/922; 15,7%) a seguito di diagnosi prenatale di malformazione congenita (Tabella 6). In 106 casi su 145 (73,1%) è stata rilevata la presenza di anomalie associate, la maggior parte delle quali riconducibile ad alterazioni cromosomiche (76/106; 71,7%).

Tabella 6: Casi isolati e associati per tipo di nascita

	Isolati		**Associati**					
Tipo di nascita	**N.**	**%**	Multipli	Cromosomici	Condizioni Note	**N.**	**%**	**Totale**
Nati	**626**	**80,6**	28	49	74	**151**	**19,4**	**777**
ITG	**39**	**26,9**	11	76	19	**106**	**73,1**	**145**
Totale	**665**	**72,2**	39	125	93	**257**	**27,9**	**922**

Nei 32.912 *parti* (fonte CedAP[4]) rilevati in Regione, vi sono state 556 gravidanze gemellari 17 per 1.000 parti), di cui 17 trigemine; nei gemelli sono stati identificati 34 casi malformati (Tabella 7) con una prevalenza di malformati pari al 30 x 1.000 (34/1.129). Non si sono osservati casi con malformazione concordante nei gemelli.

Tabella 7: Distribuzione dei malformati per genere e gemellarità

Genere	**N.**	**%**
Maschi	538	58
Femmine	369	40
Sesso indeterminato	0	0
Sesso non rilevato*	15	2
Sex ratio	1,46	
Gemellarità		
Singoli	888	96
Gemelli	34	4

* Tutte interruzioni di gravidanza

Commento:

La prevalenza delle malformazioni congenite per il 2017 è il 27,5‰, in lieve calo rispetto all'anno precedente (30,6‰).

Del totale dei casi, 922, il 72% ha malformazioni isolate; il 4% è gemello. Nel 15,7% si tratta di IVG. La mortalità è stata del 2,3%

La quota di casi segnalati da parte dei referenti IMER supera il 60% della totalità della casistica 2017.

Ancora critica la segnalazione dei casi ITG nel 2017, che costituiscono circa il 50% dei casi identificati dalla Regione come ITG.

3.3 Casi a inquadramento nosologico noto

Le patologie a inquadramento nosologico noto sono riportate nelle Tabelle 8-13.

Tra i 922 casi identificati, 125 (13,6%) presentavano un'anomalia cromosomica (Tabella 8). Le condizioni malformative riconducibili a microdelezioni cromosomiche sono considerate tra le condizioni cromosomiche.

Tabella 8: Casi con anomalia cromosomica

Anomalia Cromosomica	Nati	Interrotti	Totale
Trisomia 21 **(Età media materna)**	27 (37,4)	53 (37,9)	80 (37,7)
Trisomia 18 **(Età media materna)**	2 (39,5)	7 (36,4)	9 (37,1)
Trisomia 13 **(Età media materna)**	0 (-)	5 (36,8)	5 (36,8)
Trisomie di autosomi	5	5	10
S. di Turner (45,X0)	1	2	3
S. di Klinefelter (47,XXY)	5	3	8
Delezione di autosomi	2	0	2
Traslocazioni sbilanciate di autosomi	0	0	0
Altre anomalie cromosomiche	7	1	8
Totale **(Età media materna)**	**49** (36,8)	**76** (37,1)	**125** (37,0)

In 106 casi (106/125; 84,8%) l'anomalia cromosomica è stata rilevata in corso di gravidanza. A seguito della diagnosi prenatale, in 76 casi (76/106; 71,7%) la gravidanza è stata interrotta e in 30 casi (14 con Trisomia 21 e 16 con altre anomalie cromosomiche) la gravidanza è proseguita.

Tra i 125 casi di patologia cromosomica (3,7 per 1.000), sono stati identificati 80 casi di Trisomia 21 con una prevalenza del 2,4 per 1000. Questo dato di prevalenza è confrontabile con il valore medio dei registri EUROCAT , nel periodo 2013-2017 (Tabella 9).

Tabella 9: Prevalenza della Sindrome di Down nella rete EUROCAT (per 10,000 nati) periodo di riferimento 2013-2017

Registry	Population	Cases	Live	Still	TOPFA	RATE
Belgium - Antwerp	81086	166	84	2	80	20,47
Belgium - Hainaut	56065	113	38	0	75	20,16
Denmark - Odense	18184	56	9	0	47	30,80
France - Auvergne	64150	165	29	2	134	25,72
France - Brittany	170620	491	81	8	402	28,78
France - French West Indies	44467	160	55	10	95	35,98
France - Isle de la Reunion	71184	156	69	3	84	21,92
France - Paris	126339	492	78	8	406	38,94
Italy - Emilia Romagna	**179258**	**432**	**166**	**1**	**265**	**24,10**
Italy - Milan Area	89439	163	87	0	76	18,22
Italy - Tuscany	135332	311	83	1	227	22,98
Ireland - Cork and Kerry	45382	162	126	6	30	35,70
Ireland - SE Ireland	27516	75	70	3	2	27,26
NL - N Netherlands	78247	145	65	9	71	18,53
United Kingdom - East Midlands & South Yorkshire	144807	351	149	14	188	24,24
United Kingdom - Northern England	158471	390	178	20	192	24,61
United Kingdom - South West England	246089	662	248	21	393	26,90
United Kingdom - Thames Valley	146868	387	143	6	238	26,35
United Kingdom - Wales	166485	379	190	11	178	22,76
United Kingdom - Wessex	149584	410	170	9	231	27,41
Switzerland - Vaud	42687	134	22	3	109	31,39
Croatia - Zagreb	22122	42	25	1	16	18,99
Malta	21890	45	42	3	0	20,56
Portugal - S Portugal	88909	129	35	1	93	14,51
Spain - Basque Country	75882	307	21	1	285	40,46
Spain - Navarre	29989	123	39	1	83	41,02
Spain - Valencia Region	215382	663	141	4	518	30,78
Spain - Spain Hospital Network	260098	141	136	5	0	5,42
Germany - Mainz	6573	23	11	0	12	34,99
Germany - Saxony-Anhalt	87538	166	64	2	100	18,96
Finland	116330	317	105	3	209	27,25
Austria - Styria	43218	88	22	2	64	20,36
Norway	240716	503	269	6	228	20,90
Ukraine	119440	198	153	2	43	16,58
Poland - Wielkopolska	189484	266	266	0	0	14,04
Poland	1117846	725	723	2	0	6,49
Sweden	462952	1581	578	12	991	34,15

Live = Live Births, nati vivi
Still = Fetal Deaths / Still Births from 20 weeks gestation, morte in utero e nati morti oltre la 20° settimana di gestazione
TOPFA = Termination of pregnancy for fetal anomaly following prenatal diagnosis, ITG

Nei casi di Trisomia 21 l'età media materna era di 37,7 anni con un minimo di 23 anni e un massimo di 46 (Tabella 10).

Tabella 10: Casi con Trisomia 21 per tipo di nascita ed età materna

	Età materna*					
Tipo di nascita	**≤34anni**	**%**	**≥35 anni**	**%**	**Totale ***	**%**
Nati	6	22,3	21	77,7	27	100
ITG	12	22,7	41	77,3	53	100
Totale	**18**	**22,5**	**62**	**77,5**	**80**	**100**

In Tabella 11 è riportata la distribuzione dei casi con Trisomia 21 tra le madri con cittadinanza italiana e straniera.

Il 26,9% (21/78) dei casi con Trisomia 21 ha madre con cittadinanza straniera di cui 15 (15/21; 71,4%) con età pari o superiore a 35 anni rispetto al 91,2% (52/57) delle madri italiane.

Tabella 11: Casi con Trisomia 21 - Cittadinanza delle madri ed esito della gravidanza

Cittadinanza*	**Nati**	**%**	**ITG**	**%**	**Totale**	**%**
Italiana	12	21,1	45	78,9	57	100
Straniera	15	71,5	6	28,5	21	100
Totale	**27**	**34,7**	**51**	**65,3**	**78**	**100**

* In 2 casi non è stata rilevata la cittadinanza

Tabella 12: Distribuzione per provincia di residenza materna dei casi con Trisomia 21

Residenza della madre	Nati	ITG	Totale	Prevalenza x 10.000	Denominatori **	% madri età ≥ 35 **
Piacenza	1	1	2	11,8	1693	29,9
Parma	2	5	7	21,0	3328	34,8
Reggio Emilia	5	11	16	39,3	4069	32,3
Modena	5	1	6	11,4	5243	34,1
Bologna	6	9	15	20,9	7182	38,8
Ferrara	3	1	4	21,5	1863	36,0
Ravenna	0	1	1	3,8	2627	33,5
Forli/Cesena	3	9	12	42,2	2843	35,7
Rimini	0	10	10	42,8	2336	36,3
Totale Regione	**25**	**48**	**73**	**23,4**	**31184**	**35,2**
Extra Regione	2	3	5	22,0	2271*	26,0
Non rilevata	0	2	2		30	
Totale				**23,9**	**33485**	

** Fonte CedAP 2017; in 30 casi non è stata rilevata la residenza materna

* 1.146/2.271 (50,5%) sono nati da madri non italiane

Commento:

La patologia cromosomica rappresenta il 13,6% (125/922) della casistica IMER. In particolare la prevalenza della Sindrome di Down per il 2017 (23,9 x 10.000) mostra un valore in linea con la media del periodo di riferimento 2012-2017 sia per il dato regionale che per il dato europeo (Tabella 9).

Tra i casi con sindrome di Down (80/125; 64,0 %) 59 donne avevano più di 35 anni, di queste il 32% (19/59) ha proseguito la gravidanza.

Tabella 13: Casi ad inquadramento nosologico noto

Condizione nota	Nati	ITG	Totale
CRANIOSTENOSI	20	1	21
OLOPROSENCEFALIA	0	3	3
SINDROME DI NOONAN	5	0	5
DISPLASIA SCHELETRICA DIAGNOSI PRENATALE	0	6	6
DISPLASIA TANATOFORA/NANISMO TANATOFORO	0	1	1
ARTROGRIPOSI MULTIPLA CONGENITA	0	1	1
SINDROME DI BECKWITH-WIEDEMANN	2	0	2
ACONDROPLASIA	1	0	1
SINDROME DI DIGEORGE / VELOCARDIOFACIALE	2*	1	3
SINDROME DI WYBURN MASON	1	0	1
SINDROME DI POLAND	1	0	1
SCLEROSI TUBEROSA	4	0	4
SINDORME DI MEYER ROKITANSKY KUSTER HAUSER	1	0	1
ESOSTOSI MULTIPLE	2	0	2
SINDROME DI ELLIS VAN CREVELD	1	0	1
CARTILAGE HYPOPLASIA SINDOMRE	1	0	1
SITUS VISCERUM INVERSUS	1	0	1
SINDROME DI STURGE WEBER	2	0	2
SINDROME DI BARDET BIEDL	1	0	1
EPIDEMOLISI BOLLOSA	3	0	3
GOLDENHAR (OAV)	1	0	1
SINDROME DI ZELLWEGER	1	0	1
SINDROME DI COSTELLO	2	0	2
SINDROME DEL NEVO BASOCELLULARE	1	0	1
SINDROME DI MECKEL GRUBER	0	1	1
SINDROME DI PRADER-WILLI	1	0	1
SINDROME CEFALOPOLISINDATTILIA DI GREIG	1	0	1
SINDROME DI SILVER RUSSEL	1	0	1
SINDROME DI WILLIAMS	1	0	1
SEQUENZE			
PIERRE ROBIN SEQUENCE	4	0	4
SEQUENZA REGRESSIONE CAUDALE	1	0	1
VACTER/VACTERL	2	0	2
AMBIENTALI			
CITOMEGALOVIRUS	1	2	3
SINDROME DEL NEONATO DI MADRE DIABETICA	6	0	6
FETAL-VALPROATE SYNDROME	1	0	1
Totale	**74**	**19**	**93**

* Tali due casi corrispondono a nati morti.

In 93 casi è stata riconosciuta una condizione riconducibile a sindromi, sequenze, condizioni note o ad eziologia ambientale (Tabella 13). Tra questi casi, 74 sono nati (79,6%) e 19 sono stati interrotti (20,4%).

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

Commento:

Le condizioni a inquadramento nosologico noto rappresentano il 10,1% di tutti i casi registrati (93/922), dato in lieve aumento rispetto a quello dell'anno precedente (7,9%).

3.4 Casi con malformazioni multiple (polimalformati)

Nell'anno 2017 sono stati individuati 39 soggetti (4,2%; 39/922) 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 39 casi nei quali sono state rilevate 110 malformazioni con un rapporto malformazioni/malformati pari a 2,8. In particolare, 18 casi, pari al 46,2% presentavano, 3 o più malformazioni associate

Tabella 15: Numero dei difetti nei casi con malformazioni multiple

Numero difetti	Nati	ITG	N° tot. casi	% ITG	% TOT
2 difetti	14	5	**19**	26,3	48,7
3 difetti	10	3	**13**	23,1	33,3
4 difetti	1	1	**2**	50,0	5,1
≥5 difetti	3	2	**5**	40,0	12,8
Totale	28	11	**39**	28,2	100,0

Gli apparati più rappresentati sono: cardiovascolare (30,0%), arti-muscolo scheletrico (19,4%), apparato urinario (18,5%) e sistema nervoso centrale (12,3%)

La diagnosi prenatale è stata effettuata in 23 casi (di cui 11 interrotti) e presentavano **complessivamente** 70 malformazioni (70/23; 3,0 malformazioni/caso).

Commento:

Le malformazioni multiple ad inquadramento nosologico non noto rappresentano il 4,2% di tutti i casi registrati (39/922), con una prevalenza dell'1,2 per 1.000 in linea rispetto al dato europeo (1,5 x 1000) (Arch Dis Child. 2012).

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

Nella Tabella 16 è presentata la distribuzione dei casi registrati nel 2017 per provincia di nascita e per apparato coinvolto.

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 27,5 per 1.000 nati. L'analisi per provincia di nascita evidenzia valori massimi a Parma (38,9 per 1.000) e Reggio Emilia (34,5 per 1.000) e valori minimi a Ravenna (16,8 per 1.000) e Forlì/Cesena (18,4 per 1.000).

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

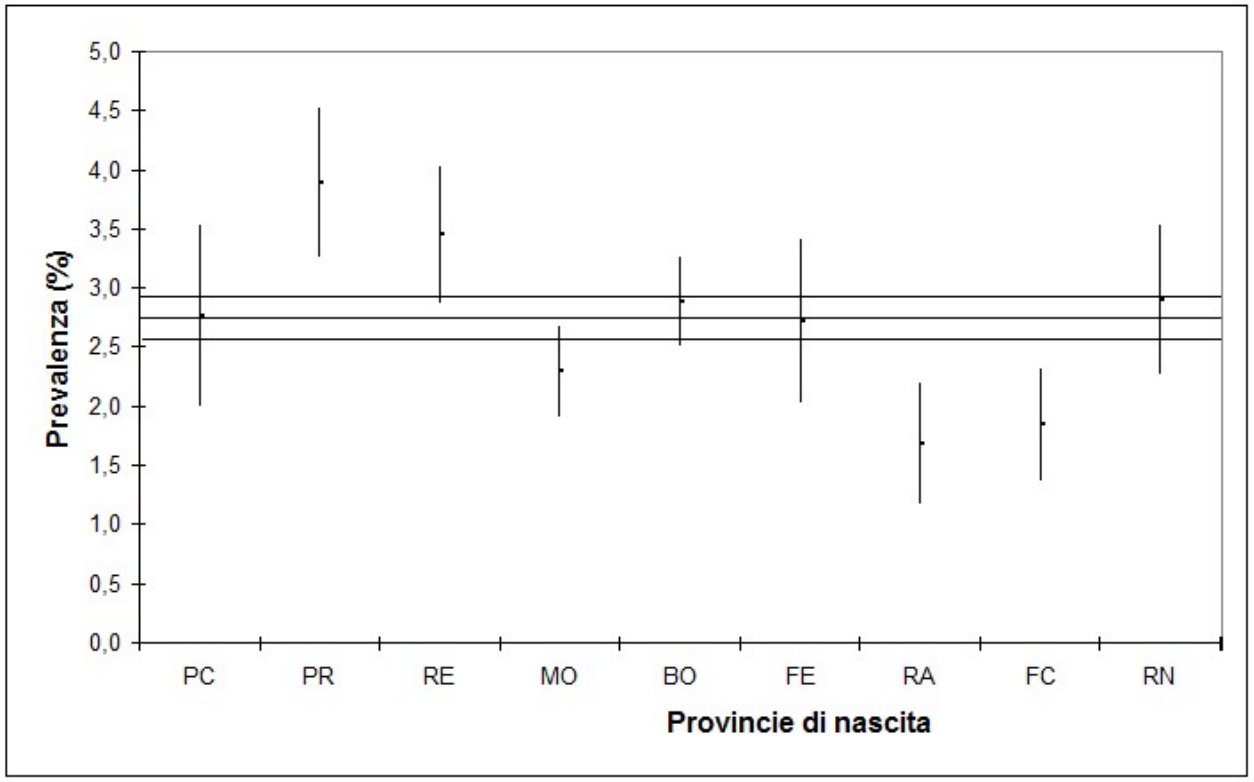
Provincia di nascita/ Sottogruppi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	SM **	Totale 2017	Prev. ‰	Prev. ‰o 2009 2012*
SNC	1	4	2	3	11	0	4	3	7	0	35	1,05	**1,16**
Occhio	0	6	4	0	1	1	0	0	2	0	14	0,42	**0,40**
Orecchio	0	1	1	3	1	3	0	0	0	0	9	0,27	**0,23**
Cardiovascolare	20	42	41	43	54	12	9	5	13	1	240	7,17	**6,01**
Respiratorio	0	1	0	1	5	1	0	0	0	0	8	0,24	**0,30**
Labiopalatosc.	0	3	1	6	5	1	2	4	3	0	25	0,75	**0,88**
Digerente	0	6	2	8	5	2	1	3	6	0	33	0,99	**1,25**
Genitali	8	14	9	18	28	6	1	13	4	0	101	3,02	**1,60**
Urinario	6	9	13	7	18	5	2	2	3	0	65	1,94	**2,35**
Arti-musc.schel.	5	17	15	18	24	11	5	7	14	0	116	3,46	**3,19**
Tegumenti	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0,03	**0,10**
Altre malformaz.	0	4	4	0	5	1	0	2	2	0	18	0,54	**0,49**
Polimalformati.	4	4	6	4	11	4	1	1	4	0	39	1,16	**1,46**
Cromosomici	3	12	21	11	34	6	6	15	17	0	125	3,73	**3,54**
Condizioni Note	1	18	14	16	23	4	10	2	5	0	93	2,78	**1,91**
Totale malform.	**48**	**141**	**133**	**138**	**225**	**58**	**41**	**57**	**80**	**1**	**922**		
Nati 2017	**1742**	**3621**	**3853**	**6020**	**7817**	**2136**	**2439**	**3102**	**2755**	**228**	**33485**		
Prev. ‰ 2017	**27,6**	**38,9**	**34,5**	**22,9**	**28,8**	**27,2**	**16,8**	**18,4**	**29,0**	**4,4**	**27,5**		
Prev. ‰ 2009-2012*	**33,0**	**25,1**	**25,5**	**20,3**	**35,6**	**27,0**	**16,1**	**20,1**	**11,0**		**24,9**		

* Prevalenza calcolata su 164.178 nati

** Repubblica di San Marino

La Figura 3 presenta le prevalenze provinciali nell'anno 2017 dei casi nati malformati in Regione con i relativi limiti di confidenza (95%), rispetto alla prevalenza media regionale nel medesimo periodo.

Figura 3: Confronto tra le prevalenze nelle province di nascita e media regionale nel 2017



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

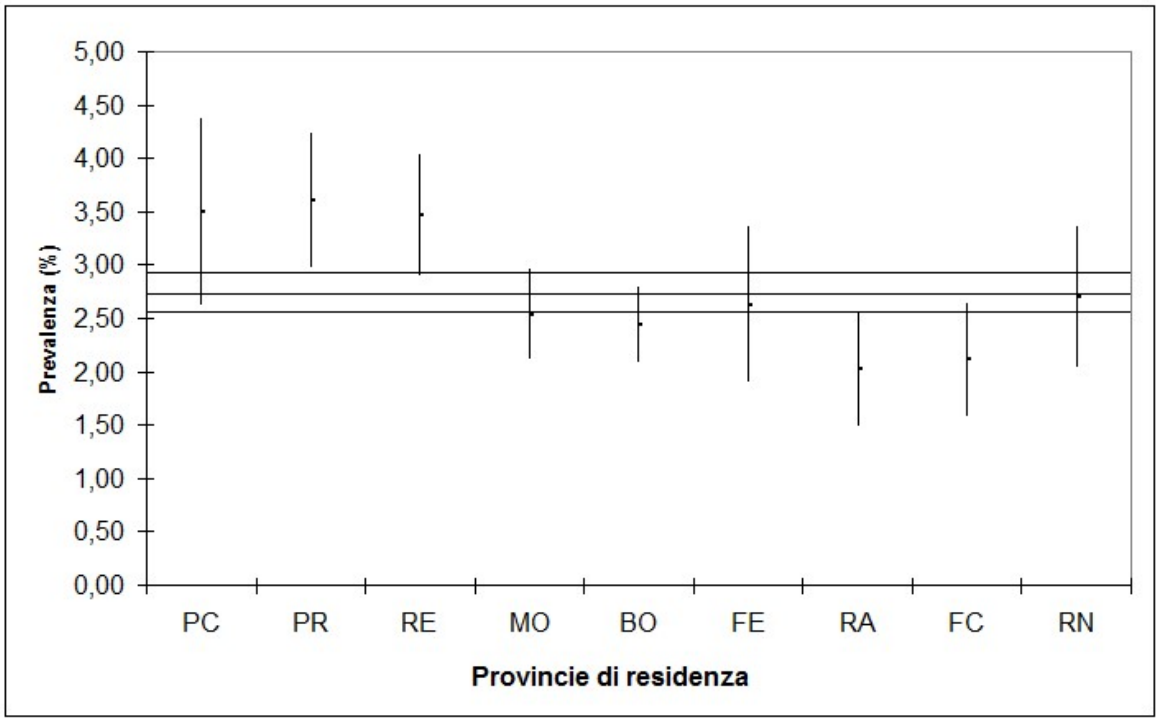
Tabella 17: Casi identificati - Distribuzione in sottogruppi per provincia di residenza materna

Provincia di residenza* /Sottogruppi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	RER*	Prev ‰	Prev. 2009-2012
S.n.c.	1	4	2	3	9	0	3	4	6	32	**0,96**	**1,09**
Occhio	2	4	3	2	0	1	0	0	2	14	**0,42**	**0,43**
Orecchio	0	1	2	1	1	2	0	0	0	7	**0,21**	**0,24**
Cardiovascolare	25	39	46	47	31	11	9	7	12	227	**6,78**	**6,00**
Respiratorio	0	1	1	0	3	1	0	0	0	6	**0,18**	**0,26**
Labiopalatoschisi	1	2	0	5	4	1	4	3	3	23	**0,69**	**0,90**
Digerente	0	4	4	8	4	1	4	3	4	32	**0,96**	**1,31**
Genitali	8	11	10	18	28	5	4	10	3	97	**2,90**	**1,62**
Urinario	6	8	14	8	14	5	3	1	2	61	**1,82**	**2,37**
Arti e musc.schel.	8	11	15	14	24	8	8	8	10	106	**3,17**	**3,19**
Tegumenti	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	**0,03**	**0,10**
Altre malformaz.	0	4	3	0	3	2	1	2	1	16	**0,48**	**0,44**
Polimalformati	4	4	7	4	8	2	1	1	3	34	**1,02**	**1,48**
Cromosomici	3	9	21	10	27	7	5	18	13	113	**3,37**	**3,40**
Condizioni Note	1	18	13	13	19	2	11	3	4	84	**2,51**	**1,95**
Totale	**59**	**120**	**141**	**133**	**175**	**49**	**53**	**60**	**63**	**853**	**25,47**	
Residenti	**1693**	**3328**	**4069**	**5243**	**7182**	**1863**	**2627**	**2843**	**2336**	**31184**		
Prevalenza %o	**34,9**	**36,1**	**34,65**	**25,4**	**24,37**	**26,3**	**20,2**	**21,1**	**26,97**	**27,35**		
Prev. 2009-2012	**35,4**	**23,3**	**27,7**	**22,1**	**26,6**	**31,1**	**22,0**	**23,7**	**13,5**	**24,8**		

* In 8 casi non è stata rilevata la residenza materna.

La Figura 4 presenta le prevalenze provinciali dei casi nati malformati e residenti in Regione con relativi limiti di confidenza (95%), rispetto alla prevalenza media regionale nel medesimo periodo.

Figura 4: Confronto tra le prevalenze nelle province di residenza e media regionale nel 2017



Le tabelle 18 e 19 mostrano che Bologna rappresenta il centro con maggiore mobilità attiva inter-regionale da altre provincie

Tabella 18: Mobilità attiva e passiva inter-regionale

	Provincia di nascita									
Residenza*	**PC**	**PR**	**RE**	**MO**	**BO**	**FE**	**RA**	**FC**	**RN**	**Tot.**
Piacenza	47	11	0	0	1	0	0	0	0	59
Parma	0	116	1	1	2	0	0	0	0	120
Reggio Emilia	0	6	118	10	6	1	0	0	0	141
Modena	0	0	5	116	11	0	1	0	0	133
Bologna	0	0	0	2	170	3	0	0	0	175
Ferrara	0	0	0	0	4	43	1	0	1	49
Ravenna	0	0	0	0	6	1	34	8	4	53
Forlì/Cesena	0	0	0	0	4	0	1	49	6	60
Rimini	0	0	0	0	3	0	1	0	59	63
Extraregione	1	5	9	9	18	10	3	0	11	65
Non rilevati	0	3	0	0	0	0	0	0	1	4
Totale	**48**	**141**	**133**	**138**	**225**	**58**	**41**	**57**	**81**	**922**

* In Regione Emilia Romagna

Tabella 19: Percentuali di mobilità attiva e passiva inter-regionale

Provincia nascita o residenza	Numero casi*	Madri residenti	Da altre province	Verso altre province	Da altre regioni
Piacenza	**60**	47 (78,3%)	0 (0%)	12 (20,0%)	1 (1,7%)
Parma	**142**	116 (81,7%)	17 (12,0%)	4 (2,8%)	5 (3,5%)
Reggio E.	**156**	118 (75,6%)	6 (3,8%)	23 (14,7%)	9 (5,8%)
Modena	**155**	116 (74,8%)	13 (8,4%)	17 (11,0%)	9 (5,8%)
Bologna	**230**	170 (73,9%)	37 (16,1%)	5 (2,2%)	18 (7,8%)
Ferrara	**64**	43 (67,2%)	5 (7,8%)	6 (9,4%)	10 (15,6%)
Ravenna	**60**	34 (56,7%)	4 (6,7%)	19 (31,7%)	3 (5,0%)
Forlì/Cesena	**68**	49 (72,1%)	8 (11,8%)	11 (16,2%)	0 (0%)
Rimini	**84**	59 (70,2%)	11 (13,1%)	4 (4,8%)	10 (11,9%)

*****Somma per provincia dei casi residenti e casi con mobilità attiva o passiva

Commento:

Il confronto dei dati 2017 con il baseline di riferimento (2009-2012) registra una variabilità di prevalenza all'interno delle diverse provincie di residenza con una prevalenza più bassa a Ravenna-Forlì/Cesena e più alta a Parma, Piacenza e Reggio E. Sarà importante capire se queste differenze rispecchiano una reale variabilità dell'insorgenza di malformazioni nella regione o siano piuttosto riconducibili ad una differente capacità di rilevare il dato nei diversi punti nascita.

4. Sorveglianza delle malformazioni congenite

Nella Tabella 20 e 21 è riportato il rapporto osservato/atteso per 15 malformazioni selezionate nell'anno 2017 e confrontato con il periodo di riferimento 2009-2012 nei nati e nei residenti.

Nell'anno in esame è stato osservato un incremento delle malformazioni totali ($p<0,01$) rispetto all'atteso totale, anche se la prevalenza è in diminuzione rispetto all'anno scorso.

Per le singole malformazioni oggetto di sorveglianza si segnalano, nei nati residenti e non, incrementi significativi rispetto all'atteso per i sottogruppi ipospadia, polidattilie e sindattilie e un decremento significativo al 5% per le labiopalatoschisi.

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

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

Tabella 20: Sorveglianza delle malformazioni congenite nel 2017 nei nati in Regione

			Provincia di nascita													
	Prev 2009 2012	**Attesi**	**PC**	**PR**	**RE**	**MO**	**BO**	**FE**	**RA**	**FC**	**RN**	**SM**	**Osserv.**	**Tasso x 10.000**	**Z**	**P**
Tot. Malformati	248,1	836,4	48	141	133	138	225	58	41	57	80	1	922	275,35	3,17	P<=0,01
Malformazioni																
Anencefalia	1,94	6,5	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	3	0,9	-1,4	- - -
Spina Bifida	2,55	8,6	1	0	1	0	2	0	2	2	0	0	8	2,39	-0,2	- - -
Idrocefalo	4,61	15,5	0	0	1	2	3	0	2	0	2	0	10	2,99	-1,4	- - -
Palatoschisi	5,16	17,4	0	2	0	7	3	2	1	0	2	0	17	5,08	-0,1	- - -
Labiopalatoschisi	7,52	25,4	0	1	1	1	4	0	1	4	2	0	14	4,18	-2,2	P<=0,05
Atresia Esofagea	3,64	12,3	0	3	2	1	0	0	0	2	2	0	10	2,99	-0,6	- - -
Atresia Ano-Rett	1,88	6,3	0	2	0	0	0	1	2	0	3	0	8	2,39	0,68	- - -
Ipospadia	17,17	57,9	10	14	9	19	28	7	1	13	4	0	105	31,36	6,27	P<=0,01
Polidattilia	10,07	33,9	4	4	9	9	9	4	2	3	7	0	51	15,23	2,98	P<=0,01
Sindattilia	3,15	10,6	1	0	4	2	4	2	2	0	4	0	19	5,67	2,6	P<=0,01
Difetti in Assenza	3,88	13,1	0	4	0	2	5	1	2	1	1	0	16	4,78	0,83	- - -
Displasia schel.	2,73	9,2	0	2	0	2	3	0	1	1	3	0	12	3,58	0,95	- - -
Onfalocele	1,88	6,3	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	3	0,9	-1,3	- - -
Gastroschisi	0,85	2,9	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	3	0,9	0,09	- - -
Trisomia 21	21,05	71	2	9	16	7	18	3	2	9	14	0	80	23,89	1,13	- - -

Tabella 21: Sorveglianza delle malformazioni congenite nel 2017 nei nati da madre residente in Regione

			Provincia di residenza												
	Prev 2009 2012	Attesi	PC	PR	RE	MO	BO	FE	RA	FC	RN	Oss.	Tassi x 10.000	Z	P
Totale malf.	247,8	772,8	59	120	141	133	175	49	53	60	63	853	273,5	2,88	P<=0,01
Malformazioni															
Anencefalia	1,7	5,3	0	0	0	0	2	0	0	0	1	3	0,96	-1	- - -
Spina Bifida	2,35	7,3	1	0	1	0	0	0	2	3	0	7	2,24	-0,12	- - -
Idrocefalo	4,51	14,1	0	0	2	1	3	0	2	1	1	10	3,21	-1,08	- - -
Palatoschisi	5,42	16,9	0	2	1	5	3	2	1	0	2	16	5,13	-0,22	- - -
Labiopalatoschisi	7,51	23,4	1	0	0	1	3	0	3	3	2	13	4,17	-2,15	P<=0,05
Atresia Esofagea	3,79	11,8	0	2	2	1	0	0	2	1	1	9	2,89	-0,82	- - -
Atresia Ano-Rettale	1,83	5,7	0	1	0	0	0	1	2	0	2	6	1,92	0,12	- - -
Ipospadia	17,51	54,6	10	10	11	19	27	5	4	10	3	99	31,75	6,01	P<=0,01
Polidattilia	9,93	31	4	3	9	6	9	2	2	3	6	44	14,11	2,34	P<=0,05
Sindattilia	3,14	9,8	1	0	4	2	5	1	2	0	4	19	6,09	2,94	P<=0,01
Difetti in Assenza	3,72	11,6	1	3	0	1	2	1	3	0	0	11	3,53	-0,18	- - -
Displasia schel.	2,81	8,8	0	2	1	1	0	0	1	2	2	9	2,89	0,08	- - -
Onfalocele	1,7	5,3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0,64	-1,43	- - -
Gastroschisi	0,85	2,7	1	0	0	0	0	1	1	0	0	3	0,96	0,21	- - -
Trisomia 21	20,31	63,3	2	7	16	6	15	4	1	12	10	73	23,41	1,21	- - -

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 si intende la capacità di individuare patologie malformative con l'utilizzo di indagini strumentali e di laboratorio nel corso dell'intera gravidanza. I metodi utilizzati 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 italiani delle malformazioni congenite, 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 e a tutela della maternità, indicati nel Decreto Ministeriale del 10 settembre 1998 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 245 del 20-10-1998.

Nei 922 casi rilevati nel 2017, in 324 (35,1%) l'anomalia congenita è stata rilevata in corso di gravidanza. In 179 casi (55,2%) la gravidanza è stata portata a termine e in 145 (44,8%) la gravidanza è stata interrotta (Tabella 22).

In 105 dei 179 casi nati vivi (58,7 %) la malformazione è stata accertata prima della 24ª settimana di gravidanza.

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

Tipo di Nascita	N.	%
Nati	179	55,2
ITG	145	44,8
Totale	324	100

Di seguito vengono riportate alcune tabelle elaborate da EUROCAT, basate sui dati forniti dai registri europei nel periodo 2013-2017, nei quali l'informazione relativa alla diagnosi prenatale era nota almeno nell'80% dei casi (Tabelle 23-35). Nelle tabelle sono state escluse le condizioni genetiche e gli asterischi (*) identificano celle con meno di 5 casi.

Le successive tabelle si riferiscono a dati EUROCAT aggiornati a dicembre 2019.

Tabella 23: Diagnosi prenatale di **malformazioni selezionate** nei registri EUROCAT (2013-2017) escluse le condizioni genetiche

Malformazione selezionata	Casi totali	Casi diagnosticati Prenatalmente EUROCAT	Casi diagnosticati Prenatalmente IMER
Anencefalia	944	918 (97%)	29 (97%)
Spina bifida	1223	1075 (88%)	36 (73%)
Idrocefalo	1219	970 (80%)	46 (60%)
TGA*	913	624 (68%)	34 (64%)
Cuore sn ipolasico	605	521 (86%)	29 (78%)
Labiopalatoschisi	2097	1425 (68%)	68 (56%)
Ernia diaframmatica	677	490 (72%)	22 (56%)
Gastroschisi	654	597 (91%)	16 (89%)
Onfalocele	583	518 (89%)	14 (93%)
Agenesia renale	301	283 (94%)	10 (91%)
Riduzione arti	1192	696 (58%)	33 (39%)
Piede torto	2844	1679 (59%)	97 (44%)
Cromosomi	12133	8882 (73%)	588 (81%)
Trisomia 21	6693	4664 (70%)	327 (76%)

* Trasposizione grosse arterie

Tabella 24: Diagnosi prenatale di anencefalia nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (% dei casi totali)
Emilia Romagna (Italy)	30	29 (97%)	2 (7%)	0 (0%)	27 (90%)
Tuscany (Italy)	25	25 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	25 (100%)
EUROCAT	**944**	**918 (97%)**	**42 (4%)**	**28 (3%)**	**848 (90%)**

Tabella 25: Diagnosi prenatale di spina bifida nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	49	36 (73%)	4 (8%)	0 (0%)	32 (65%)
Tuscany (Italy)	36	35 (97%)	5 (14%)	*	*
EUROCAT	**1223**	**1075 (88%)**	**262 (21%)**	**13 (1%)**	**800 (66%)**

Tabella 26: Diagnosi prenatale di idrocefalo nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	77	46 (60%)	14 (18%)	0 (0%)	32 (42%)
Tuscany (Italy)	22	22 (100%)	*	*	15 (68%)
EUROCAT	**1219**	**970 (80%)**	**403 (33%)**	**29 (3%)**	**538 (44%)**

Tabella 27: Diagnosi prenatale di trasposizione grossi vasi nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	53	34 (64%)	29 (55%)	0 (0%)	5 (9%)
Tuscany (Italy)	38	29 (76%)	29 (76%)	0 (0%)	0 (0%)
EUROCAT	**913**	**624 (68%)**	**485 (53%)**	**17 (2%)**	**122 (13%)**

Tabella 28: Diagnosi prenatale di cuore sinistro ipoplasico nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	37	29 (78%)	12 (32%)	0 (0%)	17 (46%)
Tuscany (Italy)	26	24 (92%)	12 (38%)	*	*
EUROCAT	**605**	**521 (86%)**	**210 (34%)**	**11 (2%)**	**300 (50%)**

Tabella 29: Diagnosi prenatale di labiopalatoschisi nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	122	68 (56%)	59 (48%)	0 (0%)	9 (8%)
Tuscany (Italy)	71	50 (70%)	41 (58%)	0 (0%)	9 (12%)
EUROCAT	**2097**	**1425 (68%)**	**1239 (59%)**	**19 (1%)**	**167 (8%)**

Tabella 30: Diagnosi prenatale di ernia diaframmatica nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati pr in epoca prenatale enatalmente (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	39	22 (56%)	15 (38%)	0 (0%)	7 (18%)
Tuscany (Italy)	27	21 (78%)	*	0 (0%)	*
EUROCAT	**677**	**490 (72%)**	**325 (48%)**	**18 (3%)**	**147 (21%)**

Tabella 31: Diagnosi prenatale di gastroschisi nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	18	16 (89%)	13 (72%)	0 (0%)	3 (17%)
Tuscany (Italy)	13	13 (100%)	*	*	5 (38%)
EUROCAT	**654**	**597 (91%)**	**484 (74%)**	**20 (3%)**	**93 (14%)**

Tabella 32: Diagnosi prenatale di onfalocele nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	15	14 (93%)	5 (33%)	0 (0%)	9 (60%)
Tuscany (Italy)	26	22 (85%)	*	0 (0%)	*
EUROCAT	**583**	**518 (89%)**	**203 (35%)**	**20 (3%)**	**295 (51%)**

Tabella 33: Diagnosi prenatale di agenesia renale bilaterale nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati v (%)	Nati morti diagnosticati v (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	11	10 (91%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (91%)
Tuscany (Italy)	6	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
EUROCAT	**301**	**283 (94%)**	**45 (15%)**	**14 (5%)**	**224 (74%)**

Tabella 34: Diagnosi prenatale di riduzione degli arti nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	84	33 (39%)	15 (18%)	0 (0%)	18 (21%)
Tuscany (Italy)	60	39 (65%)	13 (22%)	0 (0%)	26 (43%)
EUROCAT	**1192**	**696 (58%)**	**346 (29%)**	**26 (2%)**	**324 (27%)**

Tabella 35: Diagnosi prenatale di piede torto nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	222	97 (44%)	73 (33%)	0 (0%)	24 (11%)
Tuscany (Italy)	47	24 (51%)	15 (32%)	*	*
EUROCAT	**2844**	**1679 (59%)**	**1284 (45%)**	**39 (1%)**	**356 (13%)**

Tabella 36: Diagnosi prenatale di cromosomi nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	728	588 (81%)	153 (21%)	2 (0%)	433 (60%)
Tuscany (Italy)	553	470 (85%)	37 (7%)	8 (1%)	425 (77%)
EUROCAT	**12133**	**8882 (73%)**	**1666 (14%)**	**247 (2%)**	**6969 (57%)**

Tabella 37: Diagnosi prenatale di Trisomia 21 nei registri EUROCAT (2013-2017)

Registri	Casi totali	Casi diagnosticati in epoca prenatale	Nati vivi diagnosticati in epoca prenatale (%)	Nati morti diagnosticati in epoca prenatale (%)	ITG (%)
Emilia Romagna (Italy)	431	327 (76%)	62 (15%)	1 (0%)	264 (61%)
Tuscany (Italy)	309	246 (80%)	*	*	227 (73%)
EUROCAT	**6693**	**4664 (70%)**	**792 (12%)**	**75 (1%)**	**3797 (57%)**

***Commento*:**

I dati IMER che si riferiscono alle diagnosi prenatale di malformazioni congenite selezionate sono nella maggior parte dei casi paragonabili ai dati del Registro Toscano e rientrano nella media dei registri EUROCAT, nonostante per una quota di casi (quelli originati dalle SDO) manchi l'informazione relativa alla diagnosi prenatale, e venga quindi così falsamente aumentata la quota di "casi non diagnosticati".

6. Caratteristiche della popolazione in studio e confronto con la popolazione regionale (fonte CedAP 2017)

Nel 2017 i nati in Regione sono stati 33.485 di cui 777 nati con almeno una malformazione; a questi si sono aggiunti 145 casi di interruzione di gravidanza per malformazione per un totale di 922 malformati e una prevalenza del 27,5‰.

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

- Continua il decremento della natalità iniziato nel 2009 (da 42.426 nel 2009 a 33.485 nati nel 2017, fonte CedAP) e del tasso di natalità (dal 9,8 nel 2009 al 7,4 nati per 1000 abitanti nel 2017 , dato provvisorio fonte ISTAT). Nello stesso periodo il registro IMER ha registrato rispettivamente 792, 897, 957, 835, 896, 980, 918, 884 e 777 nati malformati le cui prevalenze sono rispettivamente 18,5 - 21,3 - 23,6 - 21,2 - 23,6 - 26,9 - 25,6 - 25,4 - 23,2‰;
- La percentuale di madri straniere è in continuo aumento. Secondo i dati CedAP, se si considera la cittadinanza straniera si va dal 21,8% del 2005 al 33,7% del 2017; se si considera il Paese di origine della donna, nello stesso periodo la percentuale aumenta dal 24,3% al 37,7 % nel 2017. Nel Registro IMER, le madri straniere nel 2017 sono 252 (32,4%;252/777), mentre le madri italiane 520 (in 5 madri non è stata rilevata la cittadinanza);
- Tra le donne che hanno partorito in Emilia-Romagna nel 2017, il 93,2 % risiede in regione, il 3,9% in altre regioni e il 2,9 % risiede all'estero. Nel registro IMER il 93,6% (727/777) delle madri che hanno partorito nel 2017 sono residenti in regione.
- L'età media delle madri al momento del parto è pari a 32,1 anni (stabile negli ultimi 5 anni), con una discreta differenza tra italiane (media 33,2 anni) e straniere (media 29,9). Nel registro IMER le 777 madri hanno un'età media di 32,7 anni; le madri italiane hanno un'età media di 33,9 anni mentre nelle straniere l'età media si abbassa a 30,7.
- In Regione, la percentuale di donne con età al parto uguale o superiore ai 35 anni è pari a 34,4%, più o meno stabile dal 2012 grazie ad alcune tendenze contrapposte: è aumentata la quota di straniere, la cui età al parto è mediamente più bassa mentre la quota di parti in donne con oltre 34 anni ha continuato a crescere per le straniere ed è calata lievemente per le italiane. Nel Registro il 39,6% (308/777) delle madri ha un'età maggiore o uguale a 35 anni dove il 45,4 % (236/520) delle madri italiane ha un'età superiore o uguale a 35 anni contro il 28,6% (72/252) delle madri straniere.
- La frequenza relativa di madri non coniugate nelle Regione Emilia Romagna (nubili, separate, divorziate o vedove) è il 39,8% e si osserva un forte incremento negli anni delle madri nubili con una frequenza che passa dal 22,3% nel 2005 al 37,6% nel 2017. Nel registro IMER le madri non coniugate risultano essere nel 2017 il 37,3% (285/765; 12 N.R.).
- Il 25,5 % delle madri che hanno partorito nel 2017 in Emilia Romagna ha una scolarità medio-bassa (licenza elementare o di scuola media inferiore) mentre il 32,5% risulta laureata o con diploma universitario. Nel registro IMER la bassa scolarità è osservata nel 28,9% (223/771; 6 N.R.) delle madri mentre il 32,9% risulta laureata.
- La scolarità dei padri risulta, dai dati CedAP, nel complesso, inferiore a quella delle madri; nel 16,7% dei casi entrambi i genitori hanno una scolarità medio-bassa. Nel registro IMER i padri e le madri che hanno scolarità bassa sono il 18,2% dei nati (134/738; 39 N.R.).
- Il 62,7% delle madri ha un'attività lavorativa e il 9,6% risulta disoccupata o in cerca di prima occupazione mentre nel Registro le madri che lavorano sono il 60,8%.

- Le donne alla prima gravidanza rappresentano il 43,1% del totale, nel registro IMER sono il 40,5%.
- Il 15,7% delle donne che hanno partorito nel 2015 riferisce di essere stata fumatrice nei 5 anni precedenti la gravidanza. Nel Registro le mamme fumatrici prima della gravidanza sono il 13,2%
- Le donne che sono ricorse a tecniche di procreazione assistita sono state il 2,4% sul totale dei parti, dato più che raddoppiato negli ultimi 7 anni (erano l'1% nel 2006). La procreazione assistita nel registro IMER è stata utilizzata dal 4,3% delle mamme.
- Nel Registro il 25,2% (196/777) delle madri sono state sottoposte ad un'indagine prenatale invasiva (amniocentesi, villocentesi o funicolocentesi), percentuale non lontana da quella riscontrata nel flusso regione CedAP (22,3%) (nel 2016 è stata del 16,7%). Nel Registro il 64,5% (127/196) delle madri sottoposte ad indagine prenatale invasiva ha un'età uguale o superiore ai 35 anni.
- Il tasso di gravidanze pretermine (<=36 s.g.) è il 6,9%, quello di gravidanze post-termine (>=42 s.g.) è l'1,3%. Nel registro IMER le gravidanze pretermine sono il 16,1% e l'1,4% di post-termine
- Il tasso di parti plurimi è del 1,8 % mentre nel registro IMER è del 4,4% (34/777).
- Il tasso di neonati (vivi) di peso inferiore ai 2500 grammi è 7,0%, quello dei neonati di peso inferiore ai 1500 grammi è 1,1%; la frequenza di macrosomia (peso ≥ 4 kg) è del 6,9%. Nel registro IMER i nati con peso inferiore a 2500 grammi sono il 17,4%, quelli inferiori a 1500 grammi sono il 3,2% e i macrosomici sono il 5,3%.

7. Confronto IMER-EUROCAT

Il network EUROCAT ha iniziato l'attività dal 1979; IMER ne fa parte dal 1980. Attualmente EUROCAT copre circa il 29% della popolazione dell'Unione Europea con 39 registri attivi in 21 paesi https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en EUROCAT ha tra gli obiettivi:

- 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 (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en), 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.

7.1 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 2017 dal network europeo EUROCAT (561.930 nati sorvegliati) e dal Registro IMER (33.485 nati sorvegliati).

Tabella 34: Confronto EUROCAT e IMER tra gruppi di malformazioni (2017)

	EUROCAT				IMER				
Gruppi di Malformazione	**Nati**	**ITG**	**Totale**	**Prev. x 10.000**	**Nati**	**ITG**	**Totale**	**Prev. x 10.000**	**p***
Sistema Nervoso	674	836	1510	26,87	22	36	58	17,32	**(--)**
Difetti tubo neurale (DTN)	116	485	601	10,70	2	13	15	4,48	**(--)**
Occhio	184	18	202	3,59	16	0	16	4,78	
Orecchio, faccia e collo	80	16	96	1,71	4	0	4	1,19	
Difetti cardiaci congeniti	3866	545	4411	78,50	285	17	302	90,19	**(+)**
Difetto interventric.(DIV)	1901	155	2056	36,59	199	3	202	60,33	**(++)**
Respiratorio	204	37	241	4,29	10	0	10	2,99	
Schisi oro facciali	743	91	834	14,84	27	4	31	9,26	**(--)**
Sistema digestivo	920	158	1078	19,18	49	4	53	15,83	
Difetti parete addominale	201	200	401	7,14	6	1	7	2,09	**(--)**
Urinario	1698	250	1948	34,67	80	8	88	26,28	**(--)**
Genitali	1008	38	1046	18,61	111	0	111	33,15	**(++)**
Ipospadia	869	3	872	15,52	105	0	105	31,36	**(++)**
Arti	1719	300	2019	35,93	116	7	123	36,73	
Embriopatie da teratogeni	38	14	52	0,93	8	2	10	2,99	**(++)**
S. genetiche/microdelezioni	233	96	329	5,85	23	5	28	8,36	
Anomalie cromosomiche	1064	1688	2752	48,97	49	77	126	37,63	**(--)**
Trisomia 21/S. di Down	502	901	1403	24,97	27	53	80	23,89	

* (-) (+) $p<0,05$
(--) (++) $p<0,01$

Commento:

Il confronto delle prevalenze di alcuni gruppi di malformazioni osservate nel registro IMER e in EUROCAT mostra alcune differenze significative.
Alcune di queste significatività possono essere attribuite ad una nota differenza di prevalenza di alcune condizioni (DTN, Parete addominale) 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/).
Per quanto riguarda i DIV esistono problemi di inclusione di difetti settali minori e di classificazione tra i diversi Registri europei, dato che può spiegare almeno in parte la differenza di prevalenza IMER rispetto ad EUROCAT.

8. Presentazione di condizioni malformative selezionate dal 2007 al 2017 - Confronto con il registro Toscano (RTDC) e EUROCAT

Per difetti selezionati viene presentata la casistica del Registro IMER degli ultimi 10 anni (2008-2017, confrontata con il Registro Toscano (RTDC) e con la **media** dei Registri europei (EUROCAT) dello stesso periodo. Il Registro Toscano copre una popolazione molto simile a ER con un sistema di sorveglianza attiva come full member di EUROCAT da tanto tempo. . La stretta collaborazione scientifica col Registro IMER e la partecipazione quasi contemporanea ad EUROCAT hanno da sempre permesso un confronto proficuo e valido tra i due registri.

Difetti del Tubo Neurale (DTN)

Difetti del tubo neurale:

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

Anencefalia

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

Iniencefalo

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

Encefalocele

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

Spina Bifida

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

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

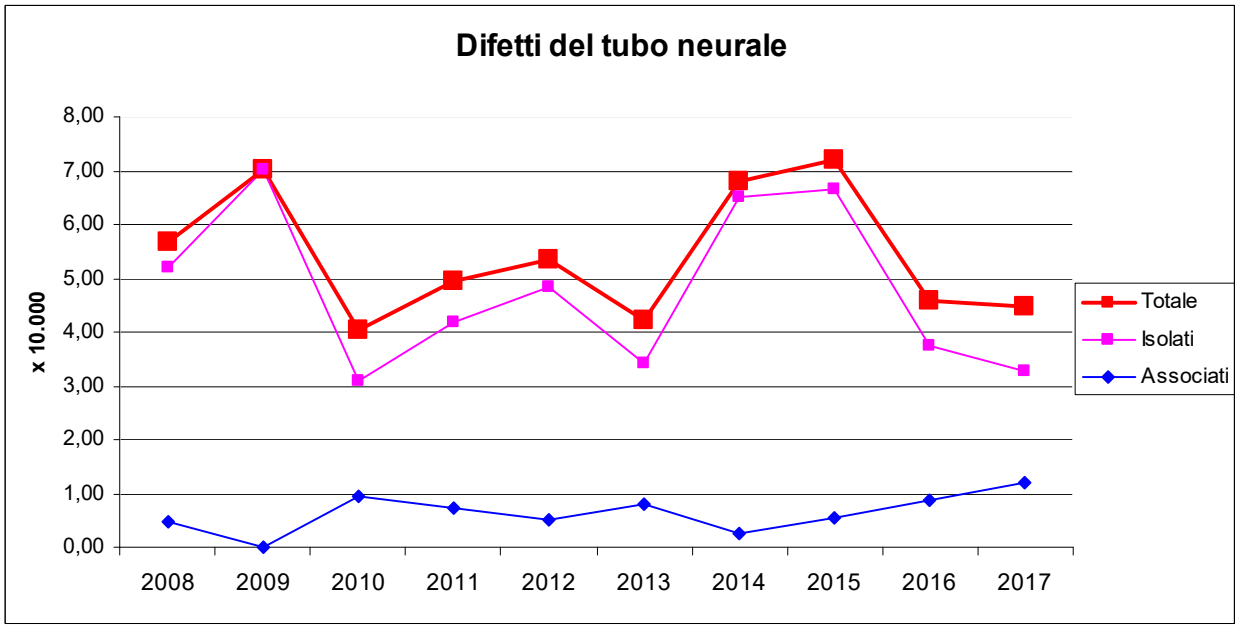
La spina bifida occulta (difetto osseo coperto da cute integra) non rientra nella casistica.

Registro Emilia Romagna (IMER)

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

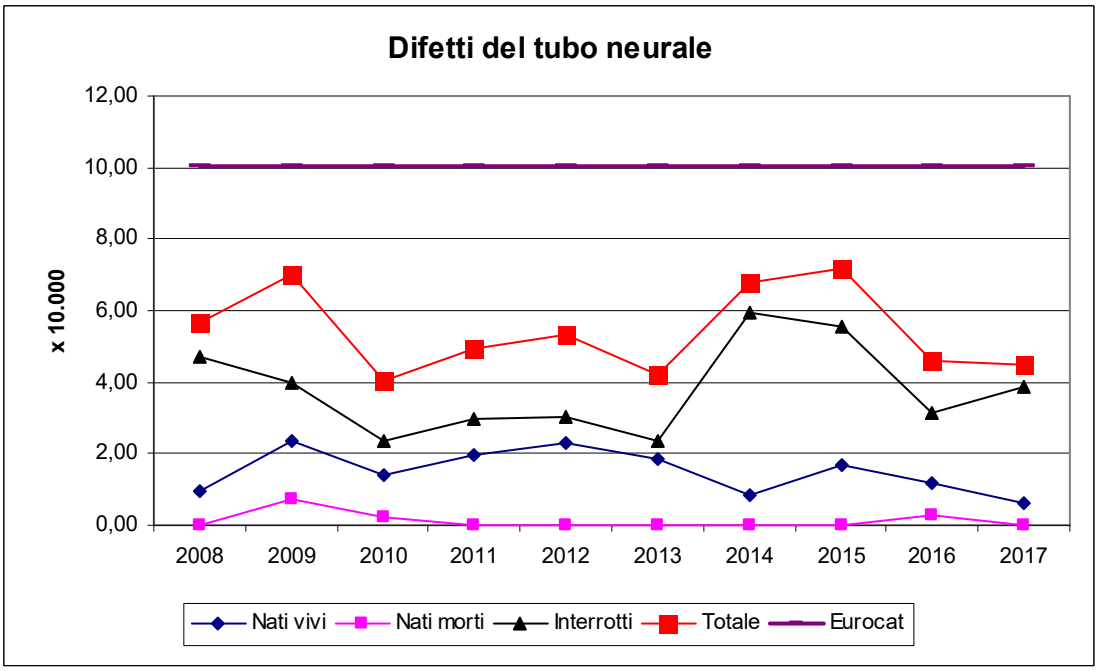
		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	24	5,66	22	5,19	2	0,47	1	1	0
2009	**42772**	30	7,01	30	7,01	0	0,00	0	0	0
2010	**42154**	17	4,03	13	3,08	4	0,95	2	2	0
2011	**40487**	20	4,94	17	4,20	3	0,74	1	1	1
2012	**39415**	21	5,33	19	4,82	2	0,51	1	1	0
2013	**38017**	16	4,21	13	3,42	3	0,79	2	0	1
2014	**36852**	25	6,78	24	6,51	1	0,27	1	0	0
2015	**36155**	26	7,19	24	6,63	2	0,55	2	0	0
2016	**34790**	16	4,60	13	3,74	3	0,86	2	1	0
2017	**33485**	15	4,48	11	3,29	4	1,19	2	1	1
Totale	**386524**	**210**	**5,43**	**186**	**4,81**	**24**	**0,62**	**14**	**7**	**3**

Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 10,06
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 5,93

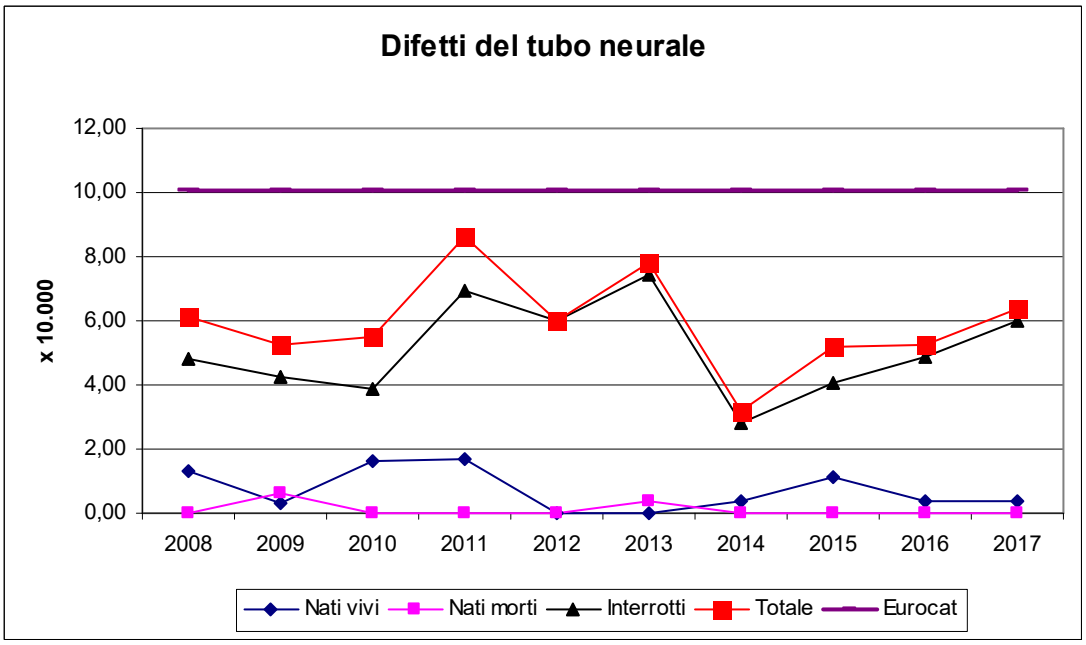


I dati raccolti dal Registro IMER nel periodo 2008-2017 documentano una sostanziale stazionarietà temporale della prevalenza di questa specifica malformazione. I dati della nostra regione hanno un andamento temporale sovrapponibile rispetto alle stime del registro Toscana e ai dati EUROCAT.

Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Microcefalia

Lo sviluppo del cranio dipende dalla forza esercitata dal cervello in espansione per cui la microcefalia risulta essere un indicatore di iposviluppo cerebrale.

Per microcefalia si intende un cranio con una circonferenza di misura inferiore alla norma. Vi è discordanza di opinioni sulla definizione di normalità: alcuni usano il termine microcefalia se la circonferenza cranica risulta essere tre deviazioni standard (-3SD) sotto la media per sesso ed età gestazionale, altri considerano 2 deviazioni standard (-2SD) il limite minimo di normalità.

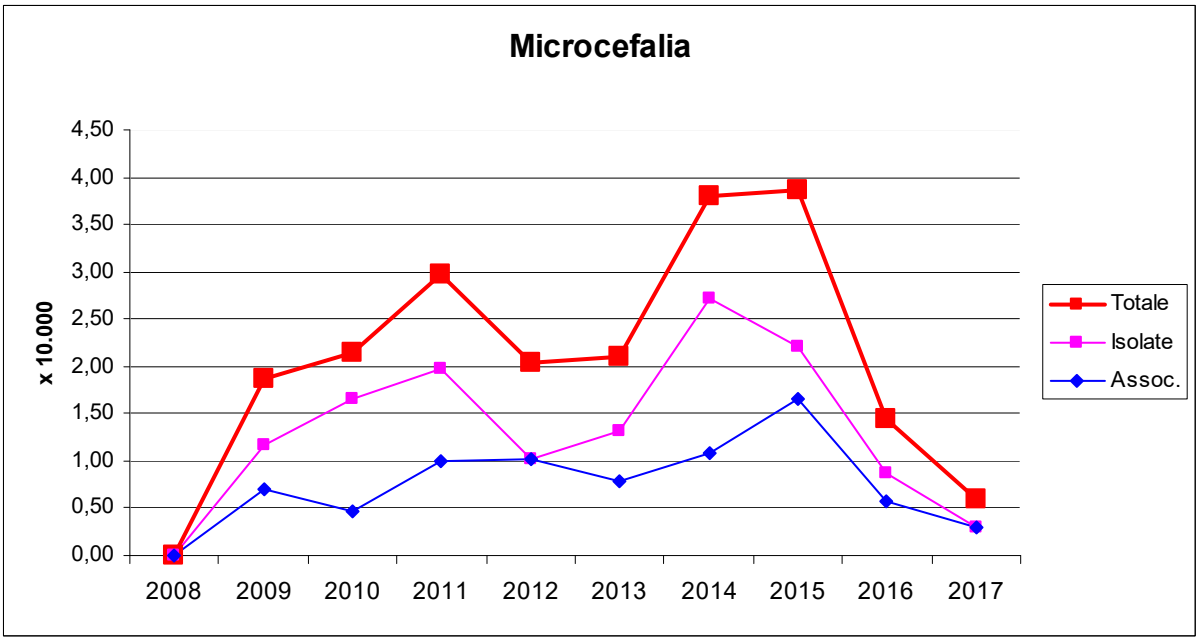
Il registro IMER utilizza per la definizione dei casi il limite di tre deviazioni standard (-3SD) integrato con la valutazione clinica, secondo quanto definito da Eurocat.

Registro Emilia Romagna (IMER)

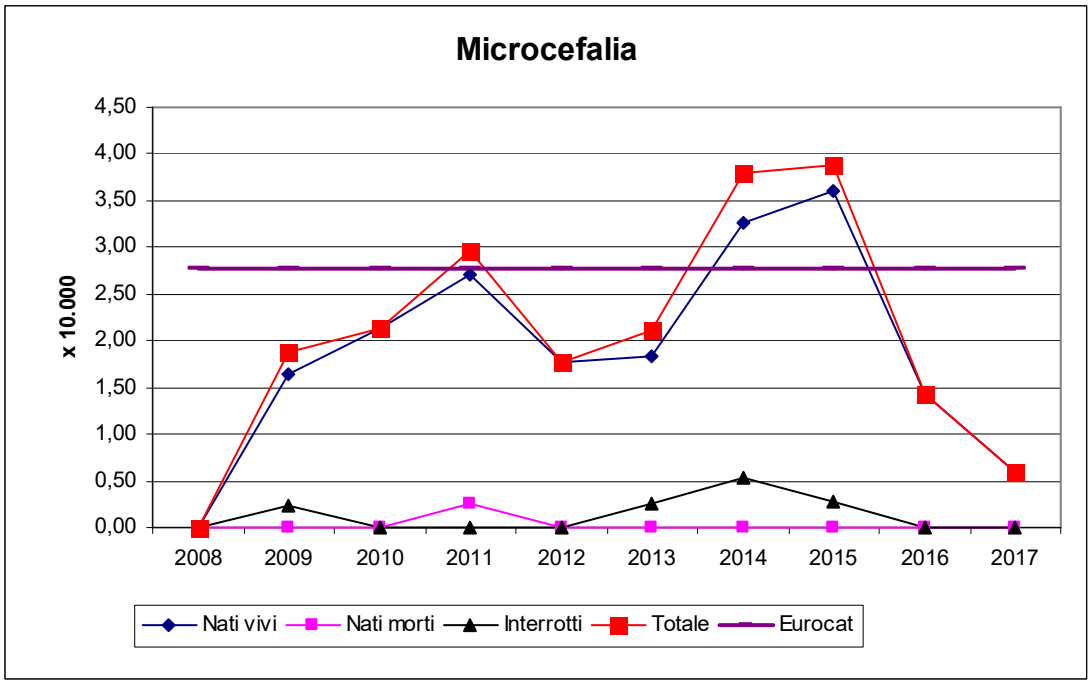
Microcefalia (ICD9: 7421)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2009	**42772**	8	1,87	5	1,16	3	0,70	2	0	1
2010	**42154**	9	2,13	7	1,66	2	0,47	1	1	0
2011	**40487**	12	2,96	8	1,97	4	0,98	3	1	0
2012	**39415**	8	2,02	4	1,01	4	1,01	2	1	1
2013	**38017**	8	2,10	5	1,31	3	0,78	3	0	0
2014	**36852**	14	3,79	10	2,71	4	1,08	2	1	1
2015	**36155**	14	3,87	8	2,21	6	1,65	5	0	1
2016	**34790**	5	1,44	3	0,86	2	0,57	0	1	1
2017	**33485**	2	0,60	1	0,30	1	0,30	1	0	0
Totale	**386524**	**80**	**2,07**	**51**	**1,32**	**29**	**0,75**	**19**	**5**	**5**

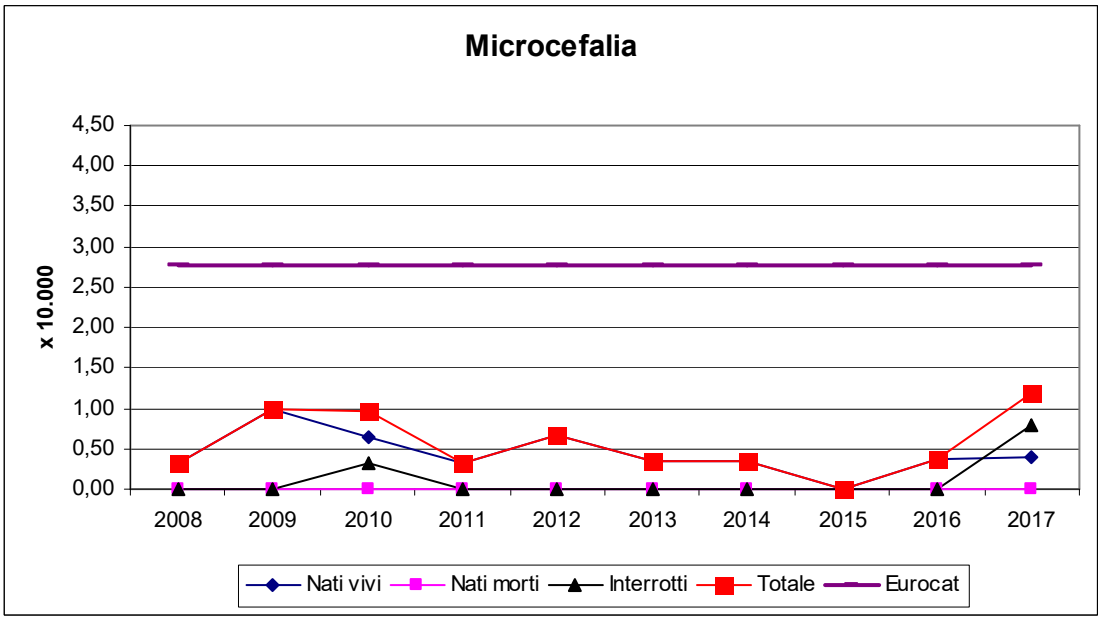
Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 2,77
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 0,56



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Idrocefalo

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

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

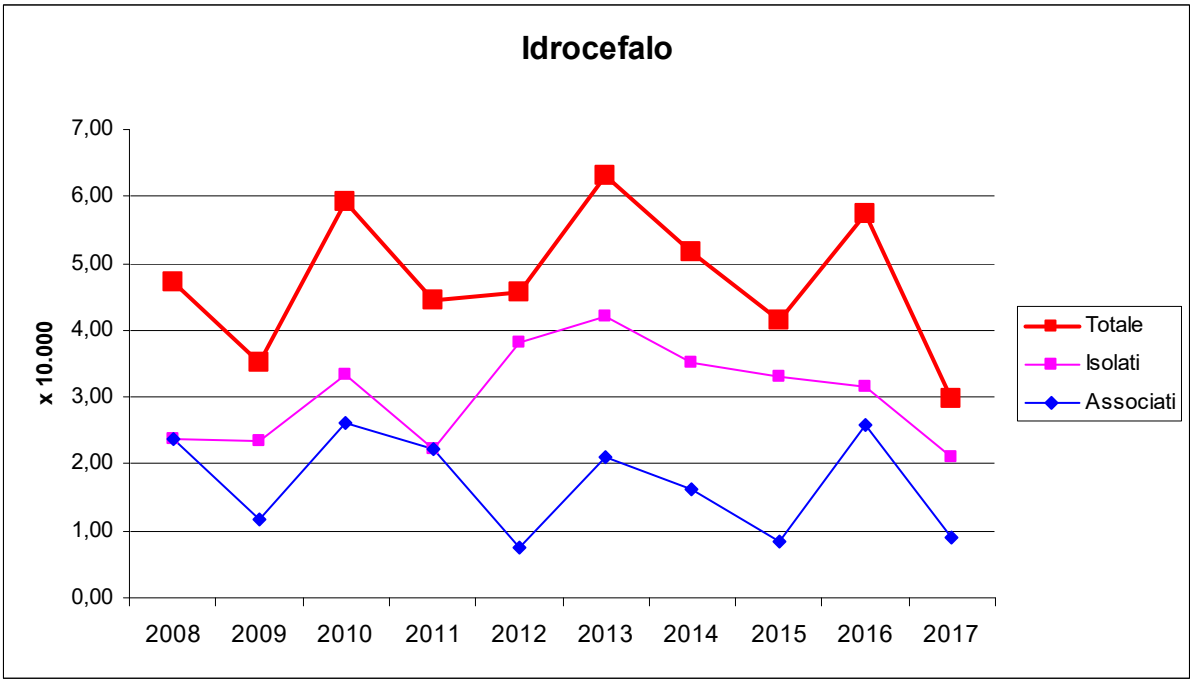
Nella maggioranza dei casi l'idrocefalo risulta presente come anomalia isolata; tra le forme associate più della metà dei casi è costituito da soggetti con anomalie multiple (l'idrocefalo associato a spina bifida non viene considerato in quanto conseguenza della malformazione principale). In 6 casi (4%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

Registro Emilia Romagna (IMER)

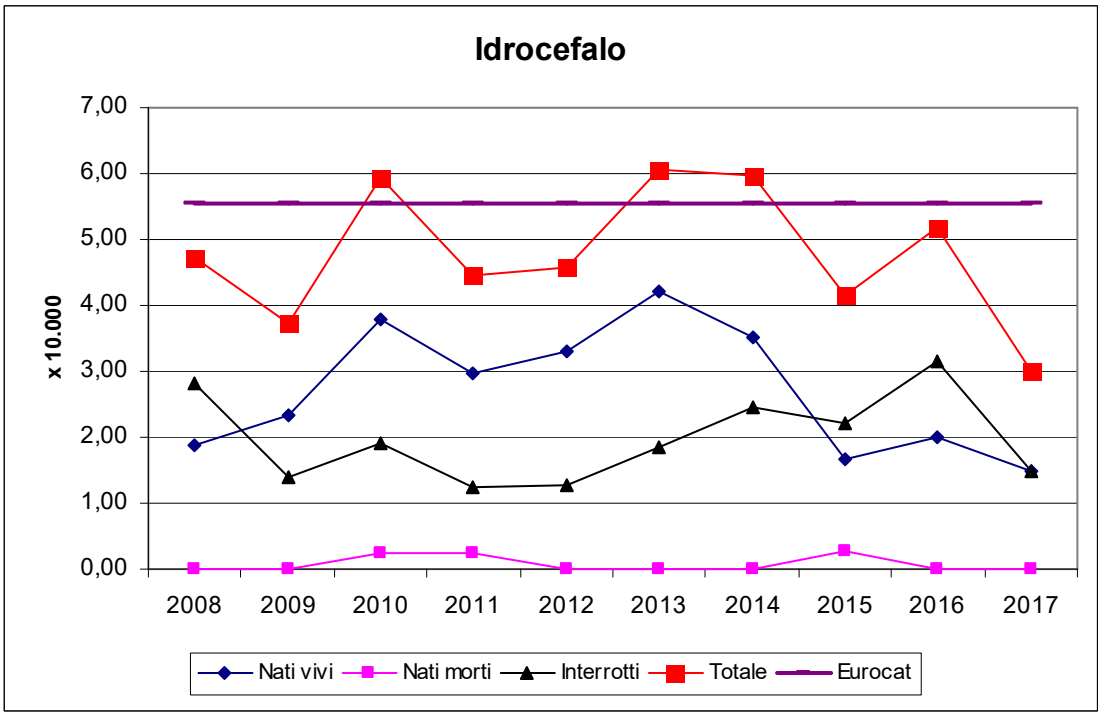
Idrocefalo (ICD9: 7423 escluso 74232)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	20	4,72	10	2,36	10	2,36	5	0	5
2009	**42772**	15	3,51	10	2,34	5	1,17	3	1	1
2010	**42154**	25	5,93	14	3,32	11	2,61	4	1	6
2011	**40487**	18	4,45	9	2,22	9	2,22	7	1	1
2012	**39415**	18	4,57	15	3,81	3	0,76	2	0	1
2013	**38017**	24	6,31	16	4,21	8	2,10	6	0	2
2014	**36852**	19	5,16	13	3,53	6	1,63	1	1	4
2015	**36155**	15	4,14	12	3,31	3	0,82	1	1	1
2016	**34790**	20	5,75	11	3,16	9	2,59	5	3	1
2017	**33485**	10	2,99	7	2,09	3	0,90	2	1	0
Totale	**386524**	**184**	**4,76**	**117**	**3,03**	**67**	**1,73**	**36**	**9**	**22**

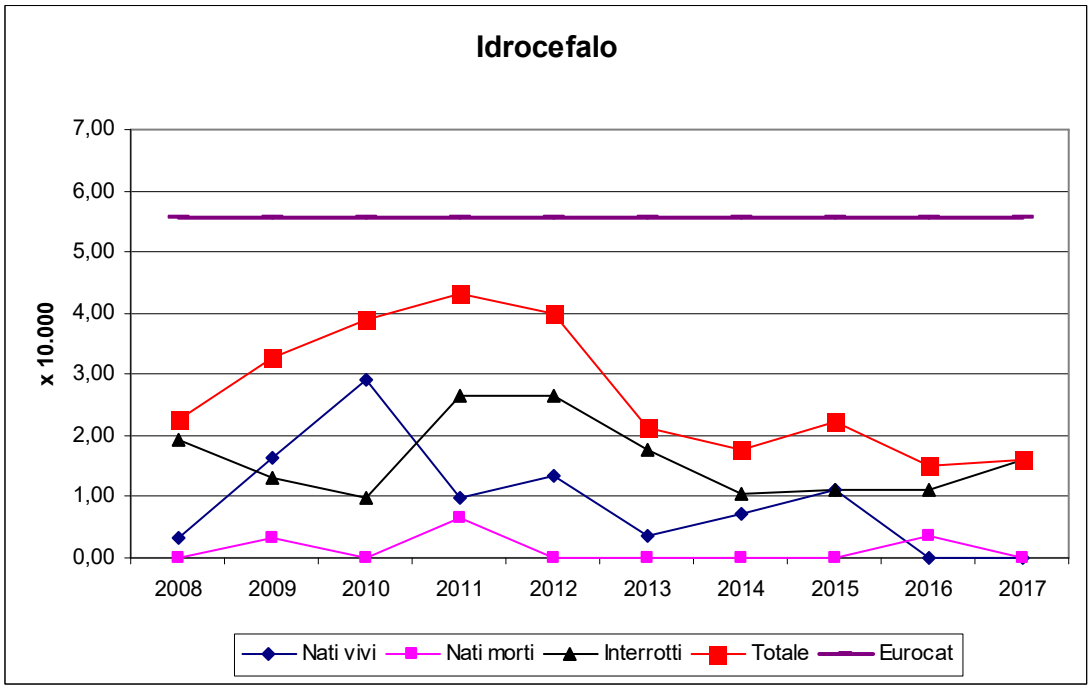
Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 5,55
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 2,88



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Cardiopatie congenite

Malformazioni cardiache congenite:

- tronco comune
- trasposizione dei grossi vasi
- Tetralogia di Fallot
- ventricolo unico
- difetti interventricolari
- difetti interatriali
- difetti dei cuscinetti endocardici
- cuore biloculare
- anomalie della valvola polmonare
- anomalie della tricuspide
- anomalie della valvola aortica
- anomalie della mitrale
- cuore sinistro ipoplasico
- altre anomalie di posizione, morfologia e conduzione
- pervietà del dotto arterioso
- coartazione dell'aorta
- altre anomalie dell'aorta
- anomalie dell'arteria polmonare
- altre anomalie delle grandi vene (cava inferiore e superiore, polmonari)

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

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

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

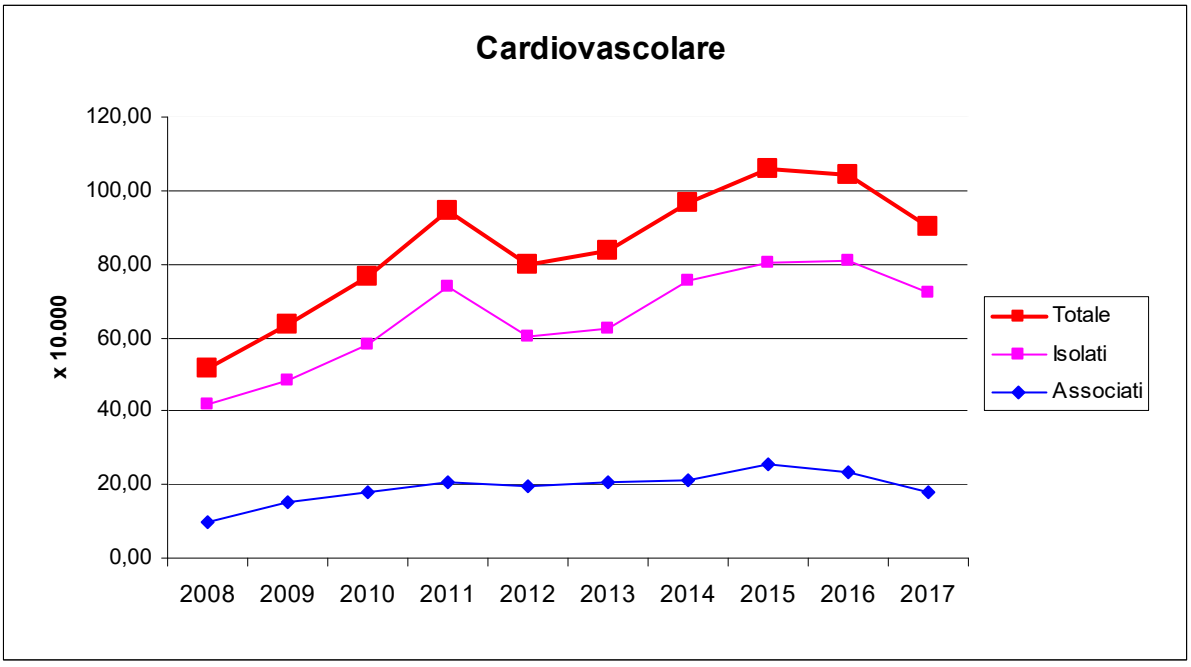
La maggioranza delle cardiopatie congenite è stata rilevata come malformazione isolata, intendendo come isolata la cardiopatia che non si accompagna ad altri difetti in altri distretti corporei ma che può essere associata ad altri difetti cardiaci (es. difetto interventricolare più difetto interatriale).

Registro Emilia Romagna (IMER)

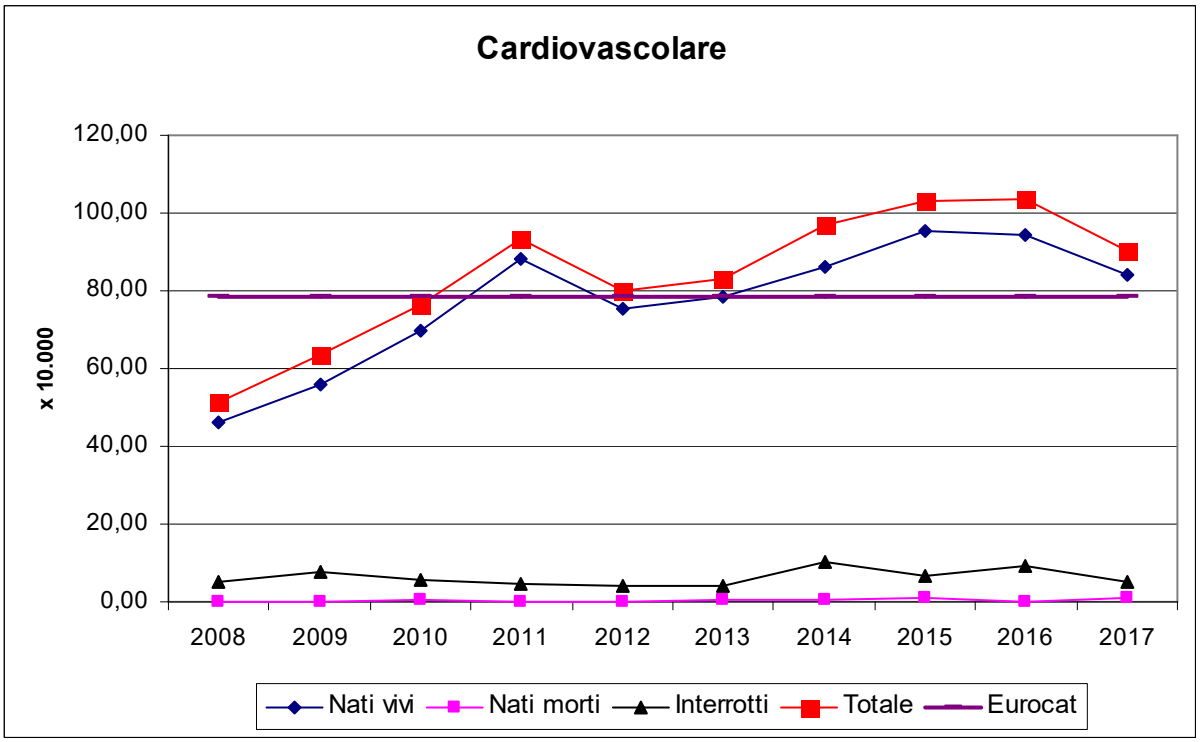
Cardiovascolare (ICD9: 745, 746, 7470-7474)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	218	51,42	177	41,75	41	9,67	20	9	12
2009	**42772**	272	63,59	207	48,40	65	15,20	24	13	28
2010	**42154**	322	76,39	246	58,36	76	18,03	28	23	25
2011	**40487**	382	94,35	298	73,60	84	20,75	53	10	21
2012	**39415**	315	79,92	237	60,13	78	19,79	42	8	28
2013	**38017**	317	83,38	238	62,60	79	20,78	44	10	25
2014	**36852**	357	96,87	279	75,71	78	21,17	36	9	33
2015	**36155**	383	105,93	290	80,21	93	25,72	53	20	20
2016	**34790**	361	103,77	280	80,48	81	23,28	37	13	31
2017	**33485**	302	90,19	242	72,27	60	17,92	21	19	20
Totale	**386524**	**3231**	**83,59**	**2496**	**64,58**	**735**	**19,02**	**358**	**134**	**243**

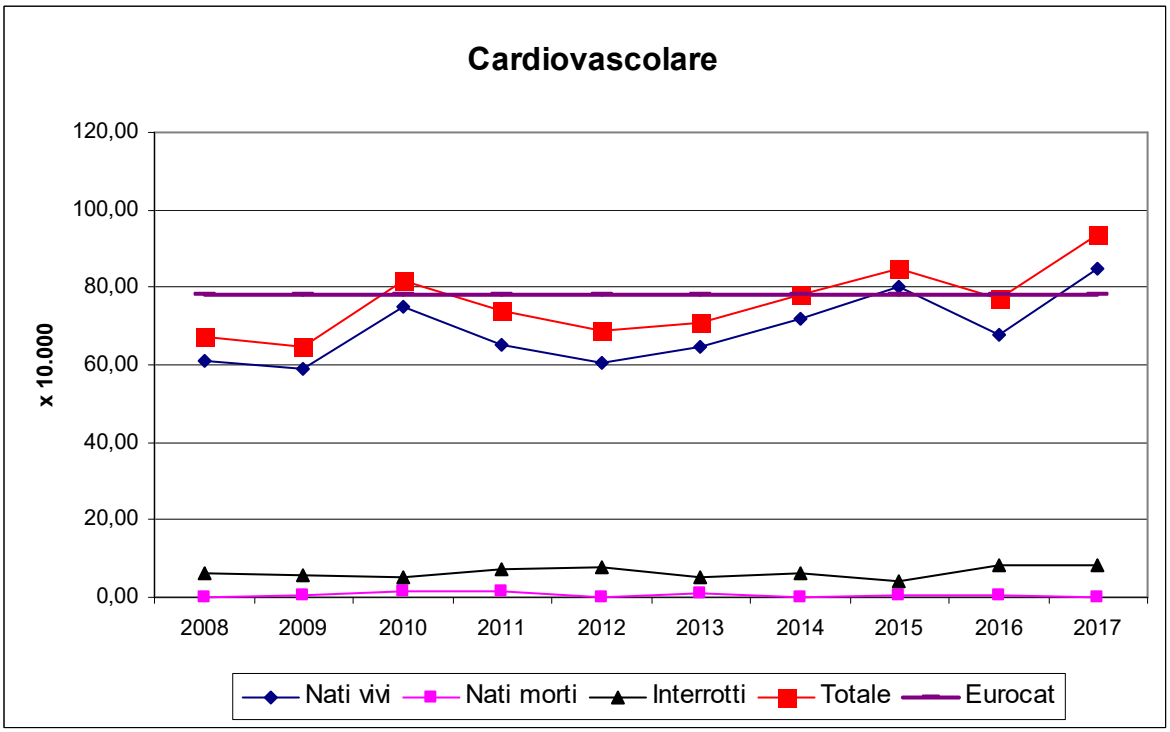
Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 78,35
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 75,94



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)

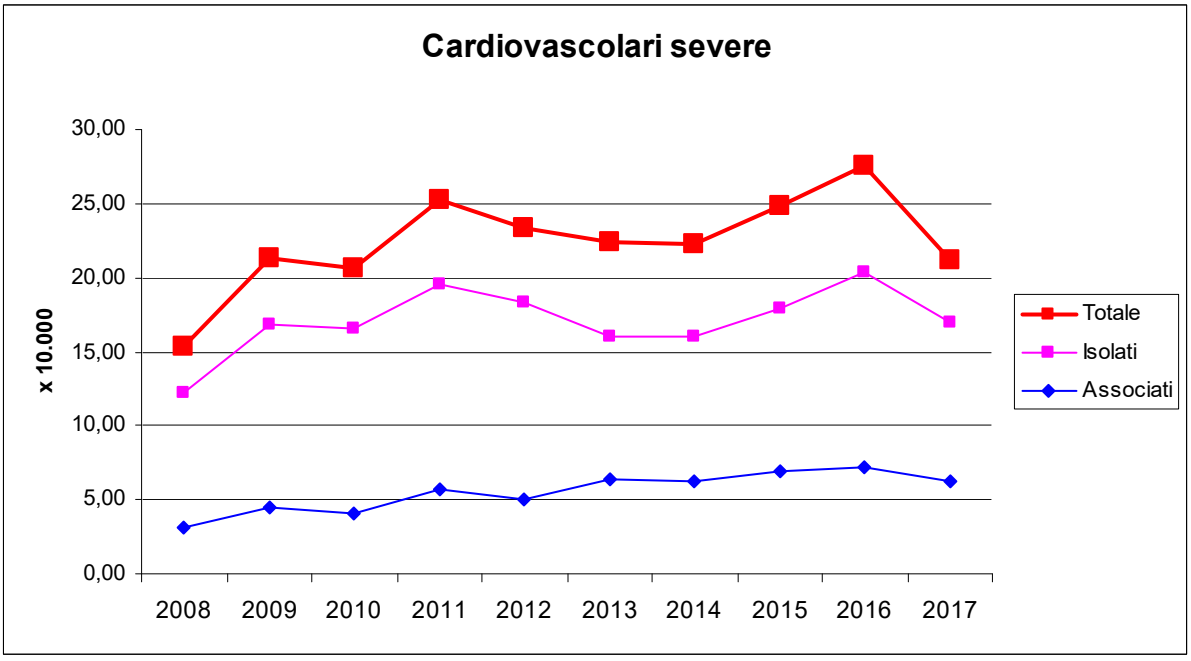


Registro Emilia Romagna (IMER)

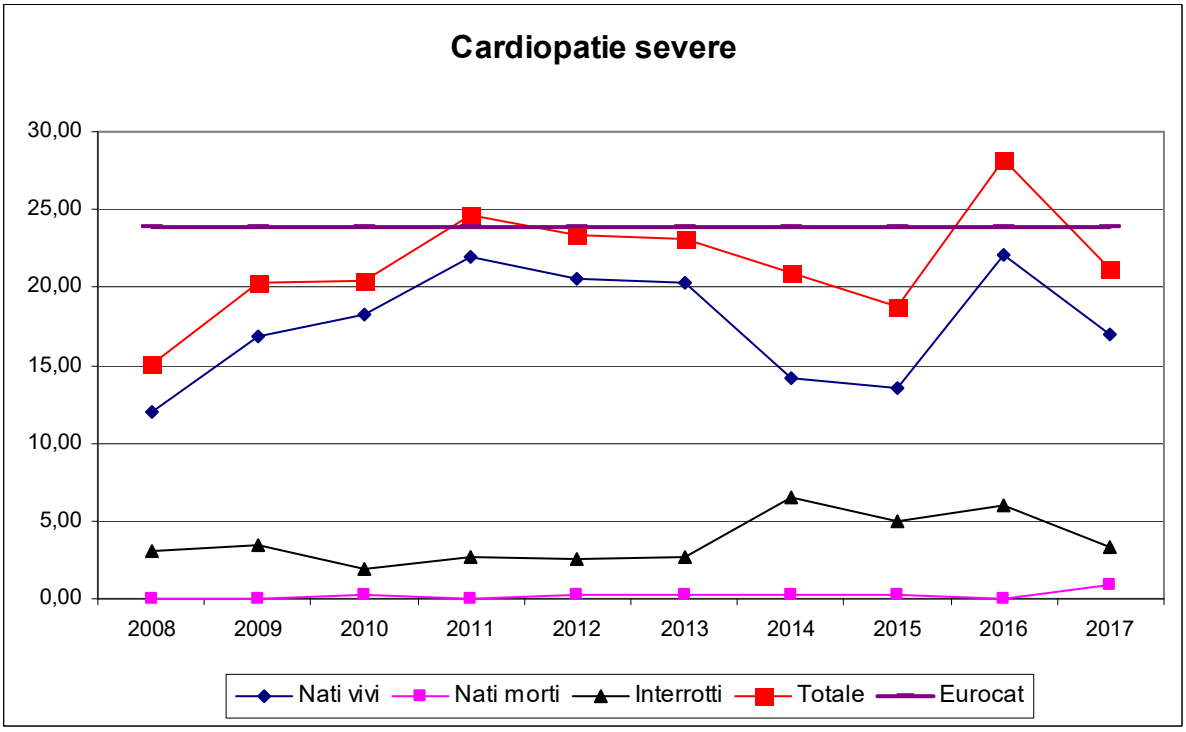
Cardiopatie severe (ICD9: 74500,74510, 7452-7453, 7456, 74600,7461-7463, 7467, 7471, 74742)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	65	15,33	52	12,27	13	3,07	8	1	4
2009	**42772**	91	21,28	72	16,83	19	4,44	9	3	7
2010	**42154**	87	20,64	70	16,61	17	4,03	5	6	6
2011	**40487**	102	25,19	79	19,51	23	5,68	13	3	7
2012	**39415**	92	23,34	72	18,27	20	5,07	10	5	5
2013	**38017**	85	22,36	61	16,05	24	6,31	11	0	13
2014	**36852**	82	22,25	59	16,01	23	6,24	10	1	12
2015	**36155**	90	24,89	65	17,98	25	6,91	10	4	11
2016	**34790**	96	27,59	71	20,41	25	7,19	12	0	13
2017	**33485**	71	21,20	57	17,02	21	6,27	4	5	12
Totale	**386524**	**861**	**22,28**	**658**	**17,02**	**210**	**5,43**	**92**	**28**	**90**

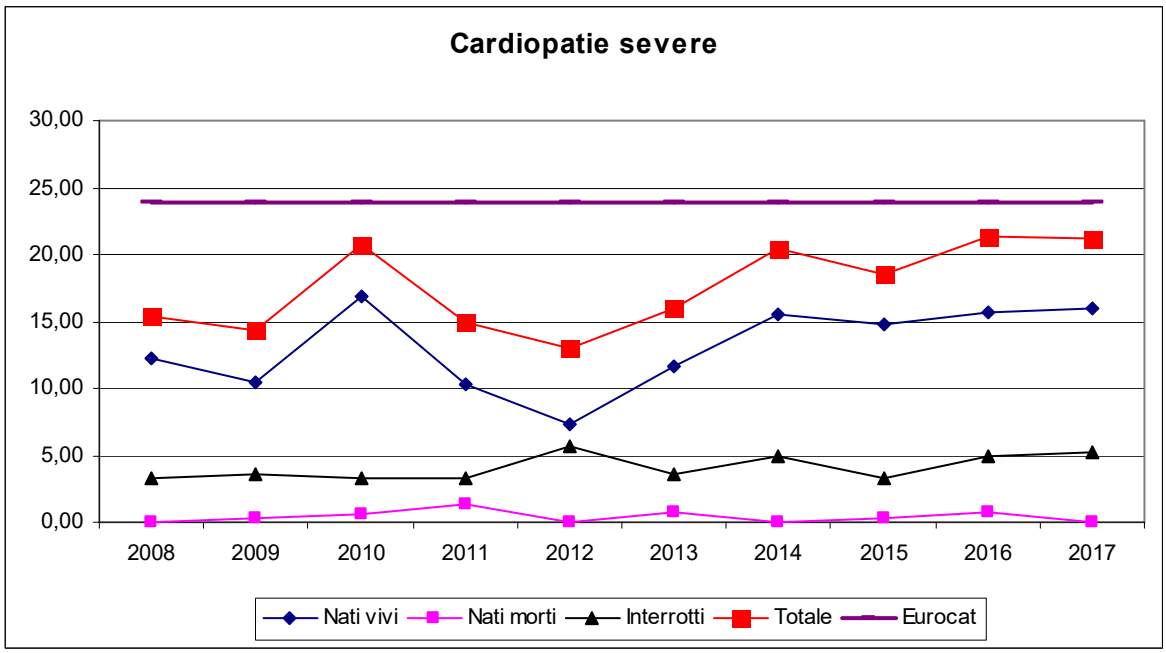
Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 23,85
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 18,43



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Labio-palatoschisi

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

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

Registro Emilia Romagna (IMER)

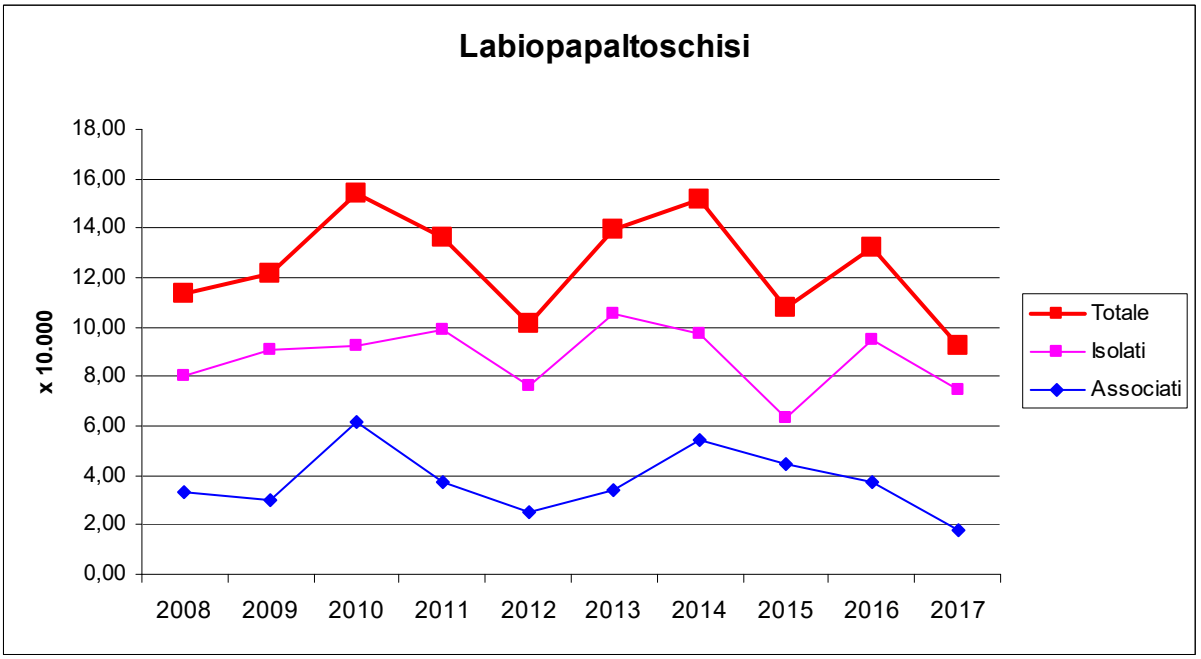
Labio-palatoschisi (ICD9: 7490, 7491, 7492)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	48	11,32	34	8,02	14	3,30	6	4	4
2009	**42772**	52	12,16	39	9,12	13	3,04	8	3	2
2010	**42154**	65	15,42	39	9,25	26	6,17	5	19	2
2011	**40487**	55	13,58	40	9,88	15	3,70	12	2	1
2012	**39415**	40	10,15	30	7,61	10	2,54	9	1	0
2013	**38017**	53	13,94	40	10,52	13	3,42	8	4	1
2014	**36852**	56	15,20	36	9,77	20	5,43	9	7	4
2015	**36155**	39	10,79	23	6,36	16	4,43	8	5	3
2016	**34790**	46	13,22	33	9,49	13	3,74	3	6	4
2017	**33485**	31	9,26	25	7,47	6	1,79	3	2	1
Totale	**386524**	**485**	**12,55**	**339**	**8,77**	**146**	**3,78**	**71**	**53**	**22**

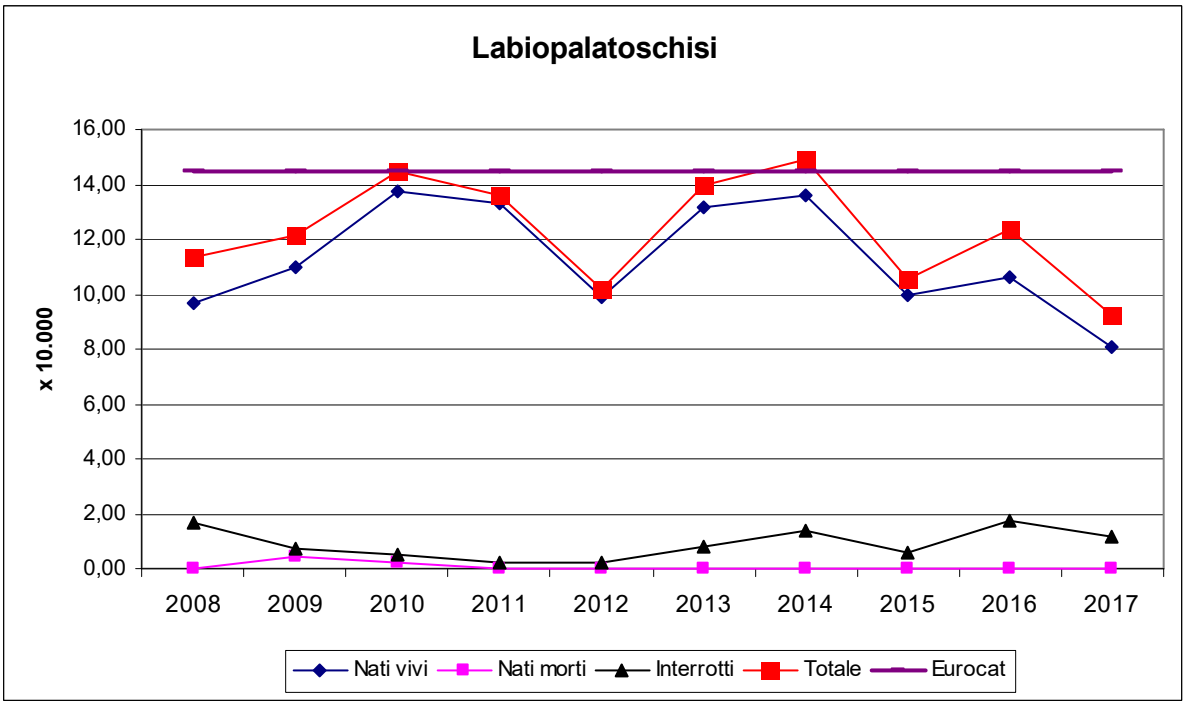
Periodo in esame: 2008-2017

Prevalenza Eurocat (x 10.000): 14,44

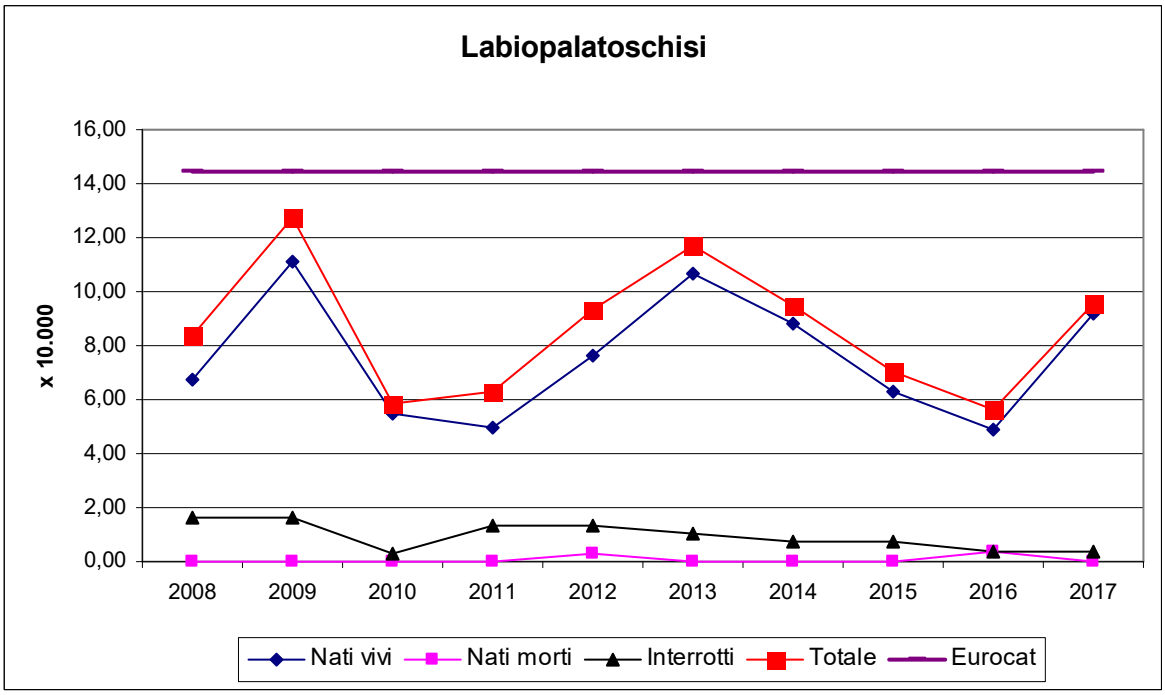
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 8,85



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Stenosi/atresie esofagee con o senza fistola tracheo-esofagea

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

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

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

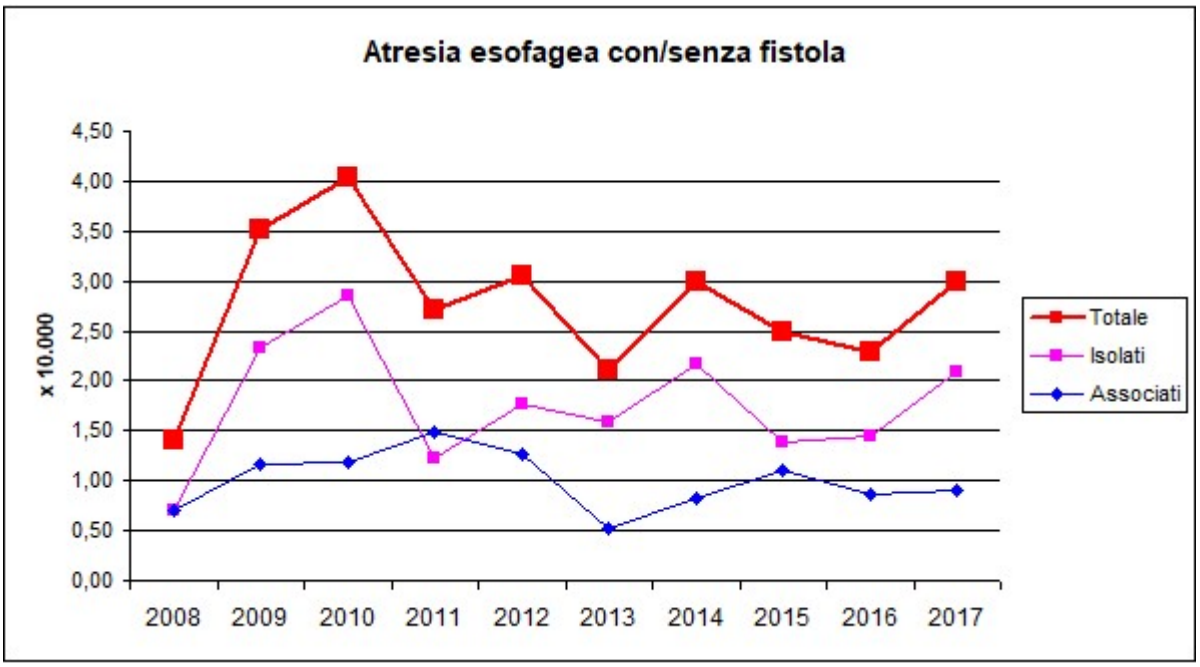
La registrazione delle stenosi o atresie esofagee tiene conto della presenza o assenza di fistola.

Registro Emilia Romagna (IMER)

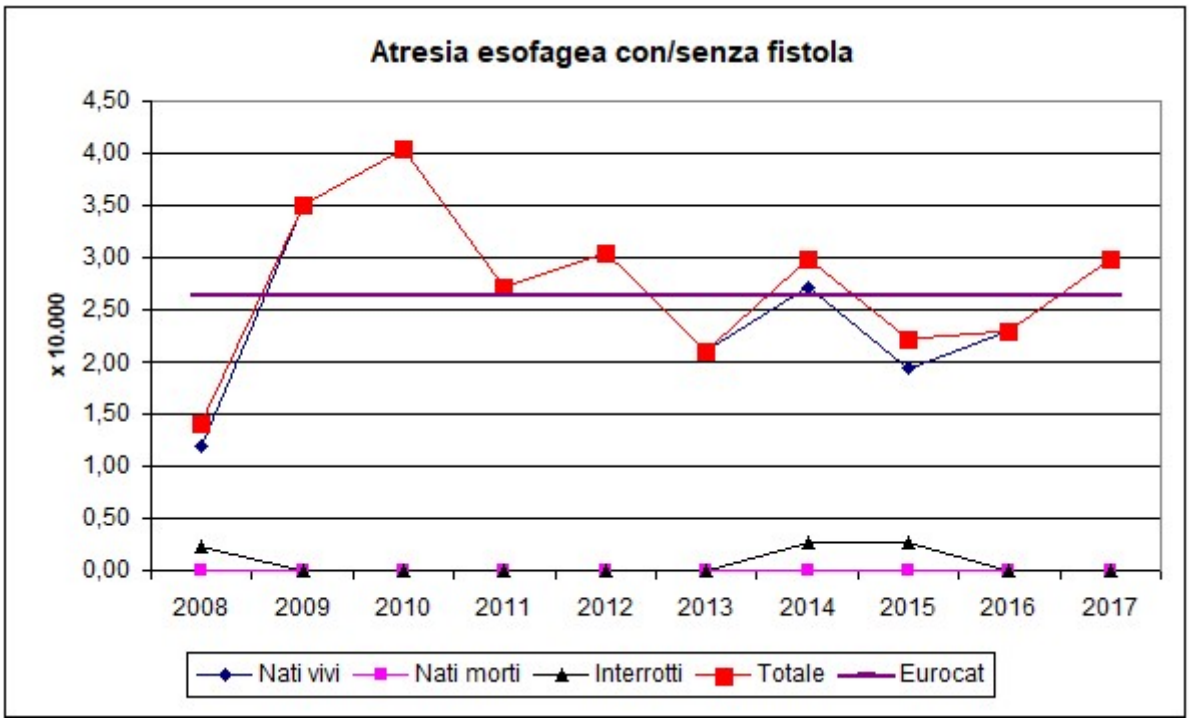
Atresia esofagea con o senza fistola (ICD9: 75030-75031)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	6	1,42	3	0,71	3	0,71	1	1	1
2009	**42772**	15	3,51	10	2,34	5	1,17	3	1	1
2010	**42154**	17	4,03	12	2,85	5	1,19	4	1	0
2011	**40487**	11	2,72	5	1,23	6	1,48	6	0	0
2012	**39415**	12	3,04	7	1,78	5	1,27	4	1	0
2013	**38017**	8	2,10	6	1,58	2	0,53	2	0	0
2014	**36852**	11	2,98	8	2,17	3	0,81	2	0	1
2015	**36155**	9	2,48	5	1,38	4	1,10	4	0	0
2016	**34790**	8	2,30	5	1,44	3	0,86	3	0	0
2017	**33485**	10	2,99	7	2,09	3	0,90	0	2	1
Totale	**386524**	**107**	**2,77**	**68**	**1,76**	**39**	**1,01**	**29**	**6**	**4**

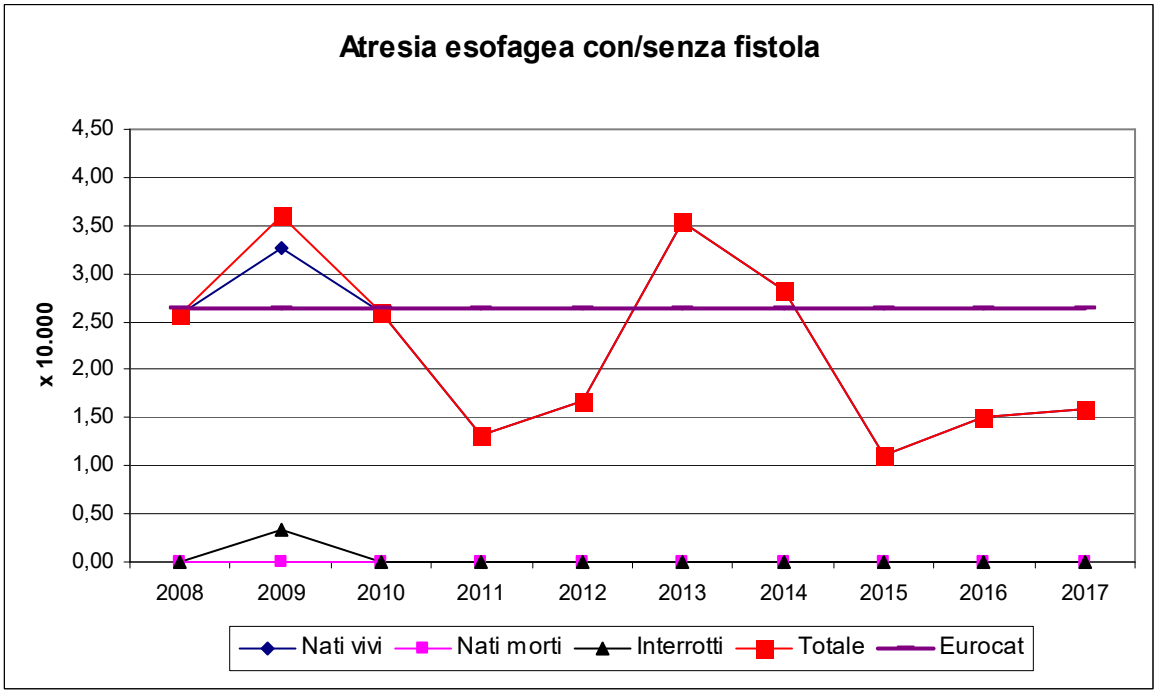
Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 2,64
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 2,36



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Ernia diaframmatica

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

Registro Emilia Romagna (IMER)

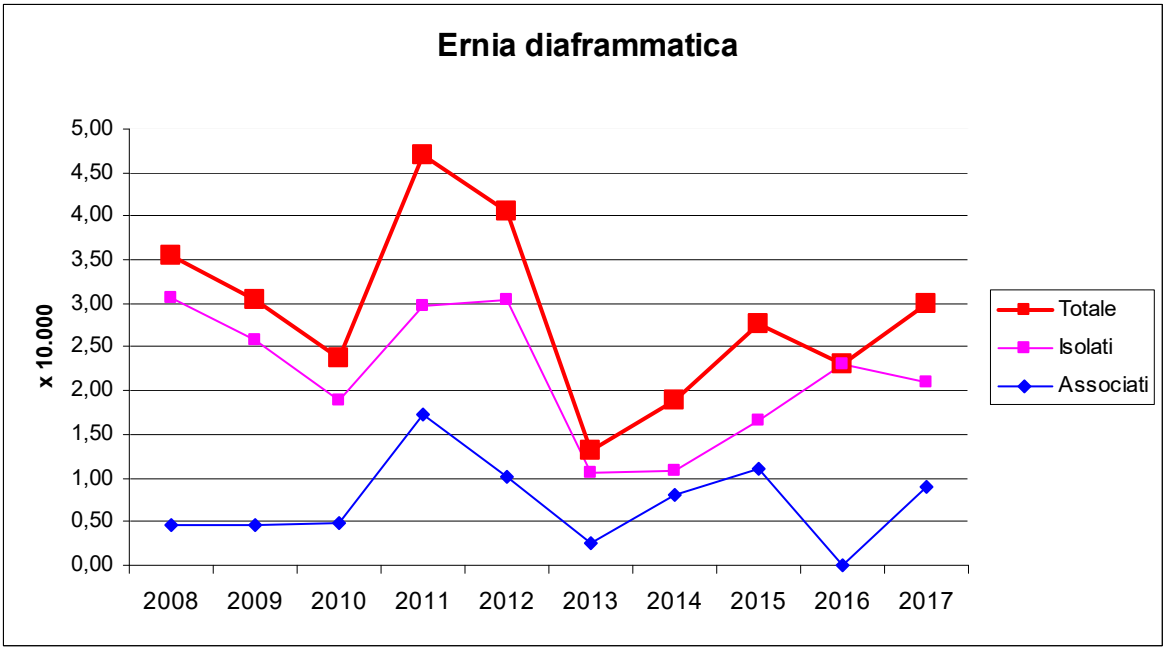
Ernia diaframmatica (ICD9: 75661)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	15	3,54	13	3,07	2	0,47	1	0	1
2009	**42772**	13	3,04	11	2,57	2	0,47	1	1	0
2010	**42154**	10	2,37	8	1,90	2	0,47	2	0	0
2011	**40487**	19	4,69	12	2,96	7	1,73	6	1	0
2012	**39415**	16	4,06	12	3,04	4	1,01	3	0	1
2013	**38017**	5	1,32	4	1,05	1	0,26	1	0	0
2014	**36852**	7	1,90	4	1,09	3	0,81	3	0	0
2015	**36155**	10	2,76	6	1,65	4	1,10	3	0	1
2016	**34790**	8	2,30	8	2,30	0	0,00	0	0	0
2017	**33485**	10	2,99	7	2,09	3	0,90	3	0	0
Totale	**386524**	**113**	**2,92**	**85**	**2,20**	**28**	**0,72**	**23**	**2**	**3**

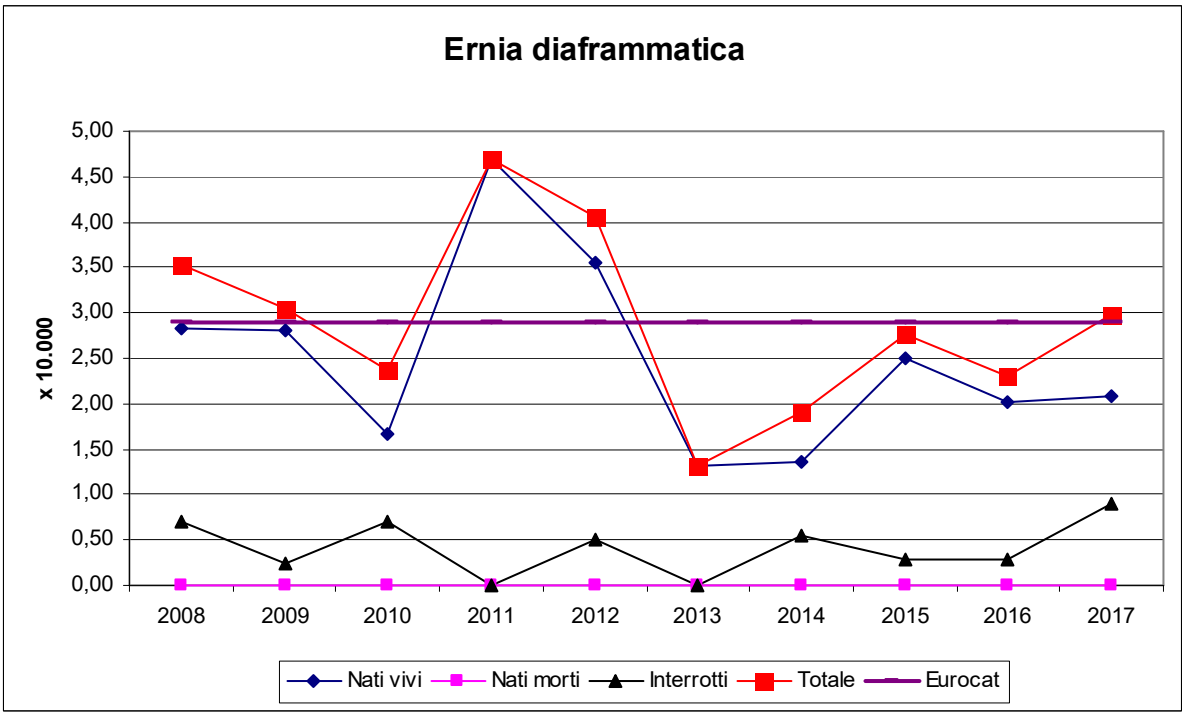
Periodo in esame: 2008-2017

Prevalenza Eurocat (x 10.000): 2,89

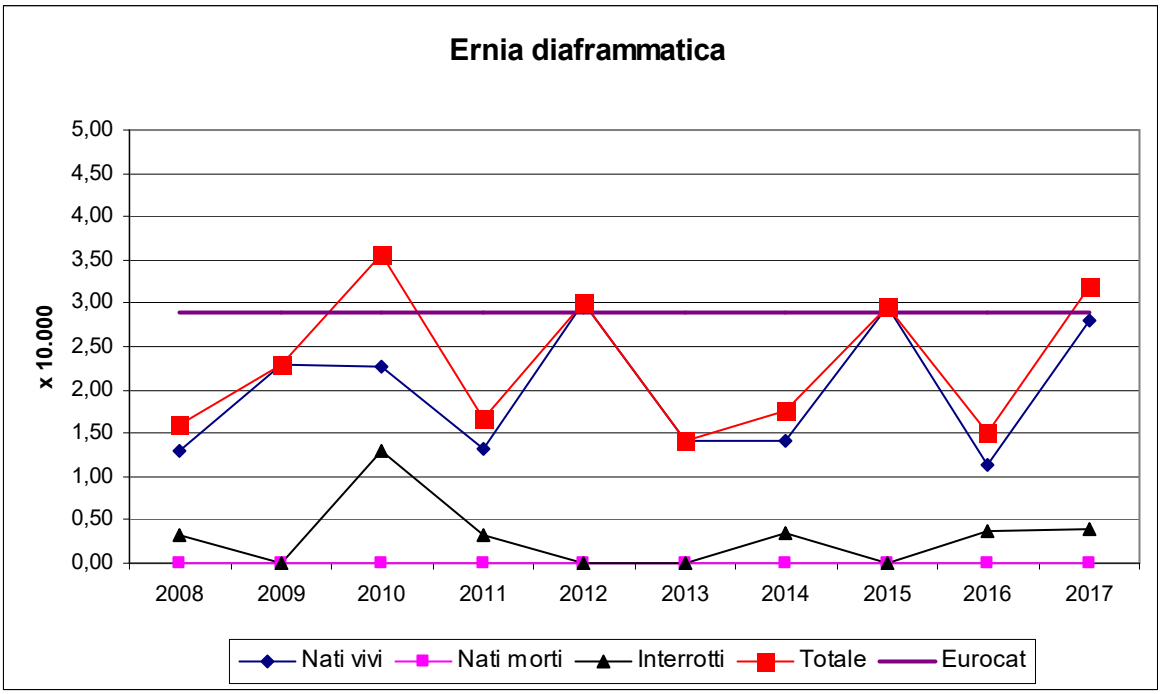
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 2,29



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Ipospadia

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

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

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

Registro Emilia Romagna (IMER)

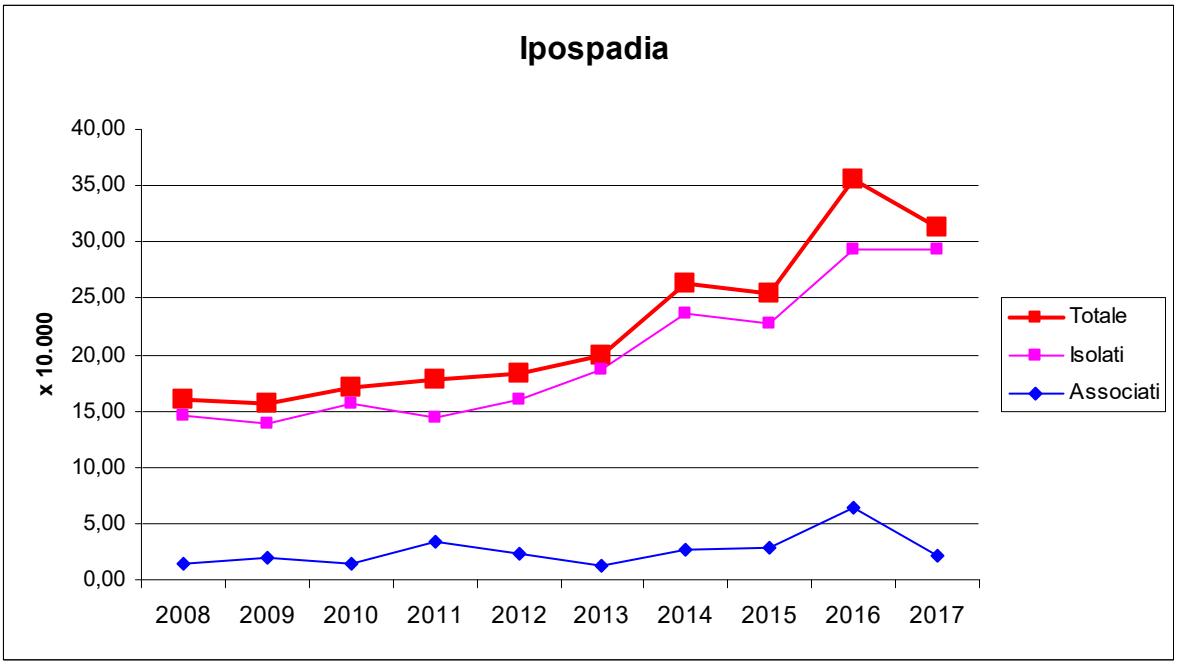
Ipospadia (ICD9: 75260)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	68	16,04	62	14,62	6	1,42	6	0	0
2009	**42772**	67	15,66	59	13,79	8	1,87	6	1	1
2010	**42154**	72	17,08	66	15,66	6	1,42	4	1	1
2011	**40487**	72	17,78	58	14,33	14	3,46	11	2	1
2012	**39415**	72	18,27	63	15,98	9	2,28	6	2	1
2013	**38017**	77	20,25	71	18,94	6	1,32	6	0	0
2014	**36852**	97	26,32	87	23,61	10	2,71	8	2	0
2015	**36155**	92	25,44	82	22,68	10	2,76	8	2	0
2016	**34790**	124	35,64	102	29,32	22	6,32	17	1	4
2017	**33485**	105	31,36	98	29,27	7	2,09	4	1	2
Totale	**386524**	**845**	**21,86**	**748**	**19,35**	**97**	**2,51**	**75**	**12**	**10**

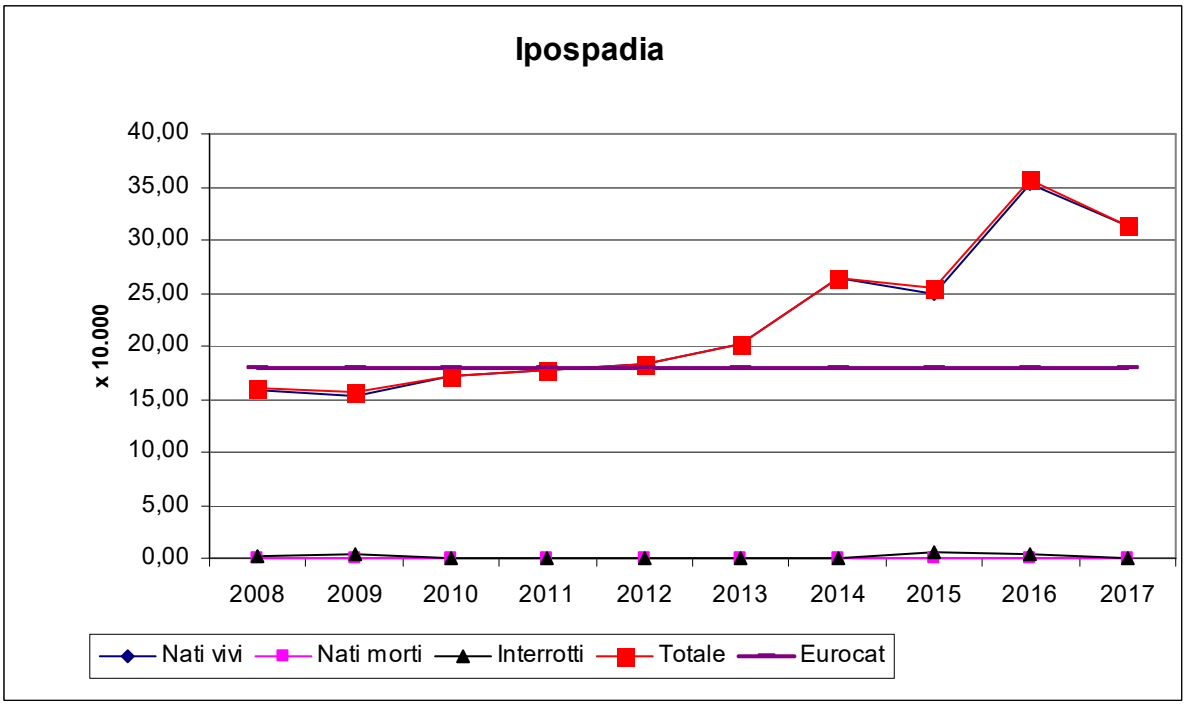
Periodo in esame: 2008-2017

Prevalenza Eurocat (x 10.000): 17,98

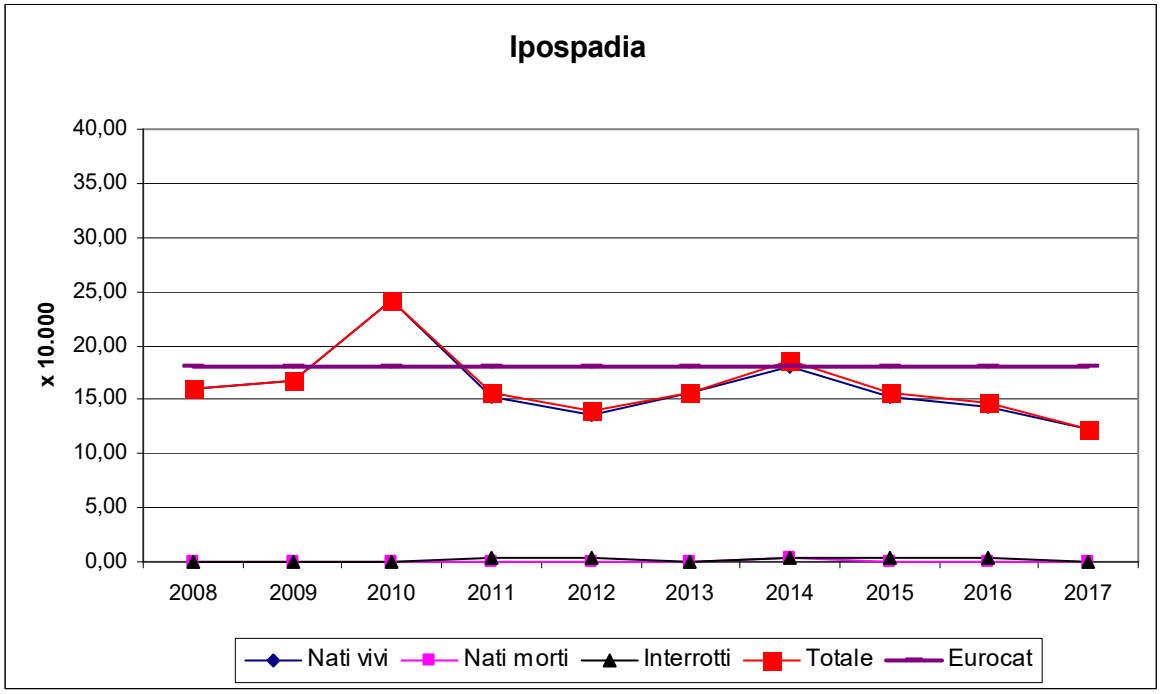
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 16,59



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Onfalocele

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

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

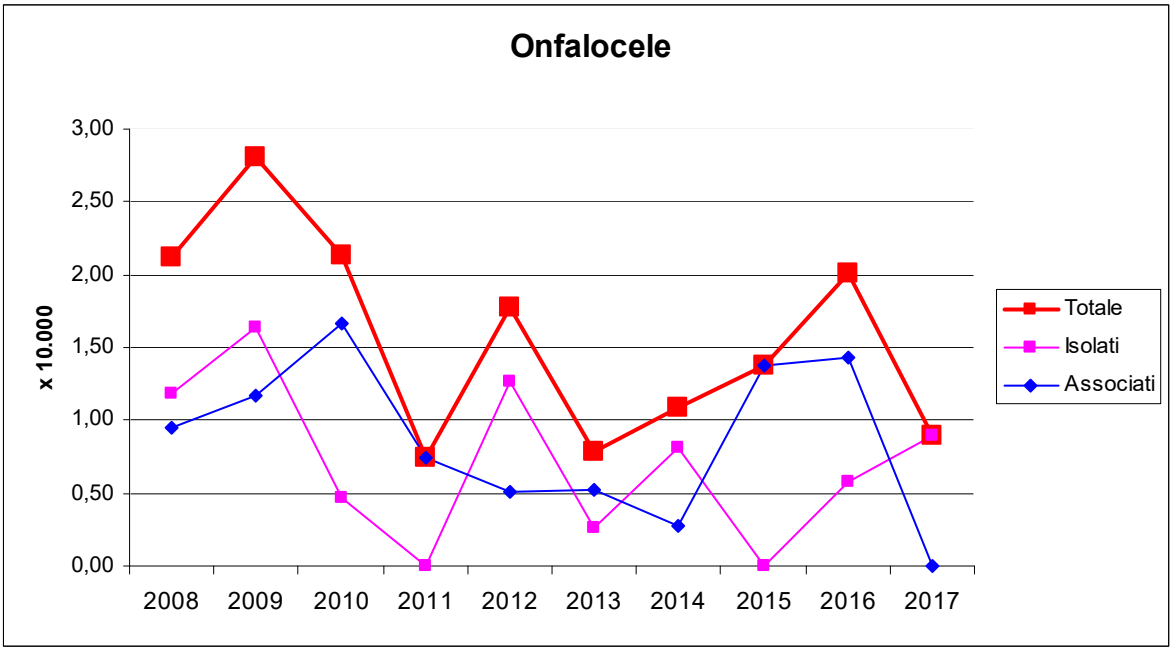
La diagnosi differenziale con la gastroschisi può in alcuni casi risultare difficoltosa.

Registro Emilia Romagna (IMER)

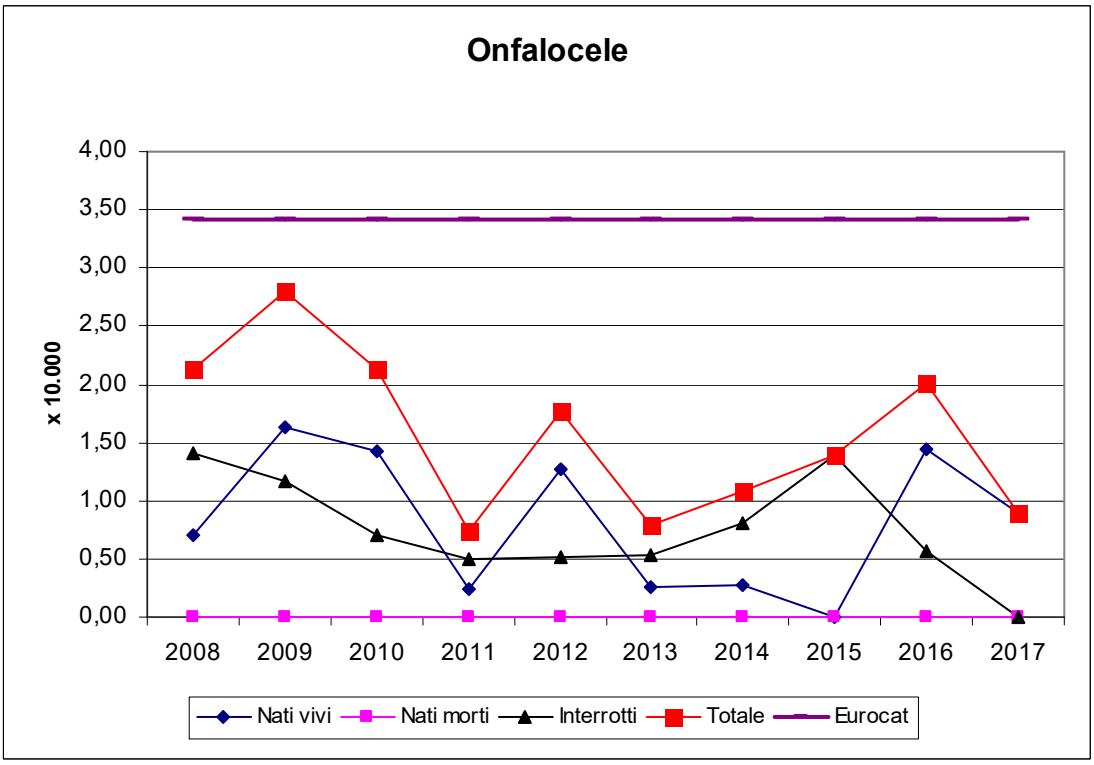
Onfalocele (ICD9: 75670)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	9	2,12	5	1,18	4	0,94	2	0	2
2009	**42772**	12	2,81	7	1,64	5	1,17	4	0	1
2010	**42154**	9	2,14	2	0,47	7	1,66	2	2	3
2011	**40487**	3	0,74	0	0,00	3	0,74	2	0	1
2012	**39415**	7	1,78	5	1,27	2	0,51	1	1	0
2013	**38017**	3	0,79	1	0,26	2	0,53	2	0	0
2014	**36852**	4	1,09	3	0,81	1	0,27	0	0	1
2015	**36155**	5	1,38	0	0,00	5	1,38	3	1	1
2016	**34790**	7	2,01	2	0,57	5	1,44	1	2	2
2017	**33485**	3	0,90	3	0,90	0	0,00	0	0	0
Totale	**386524**	**62**	**1,60**	**28**	**0,72**	**34**	**0,88**	**17**	**6**	**11**

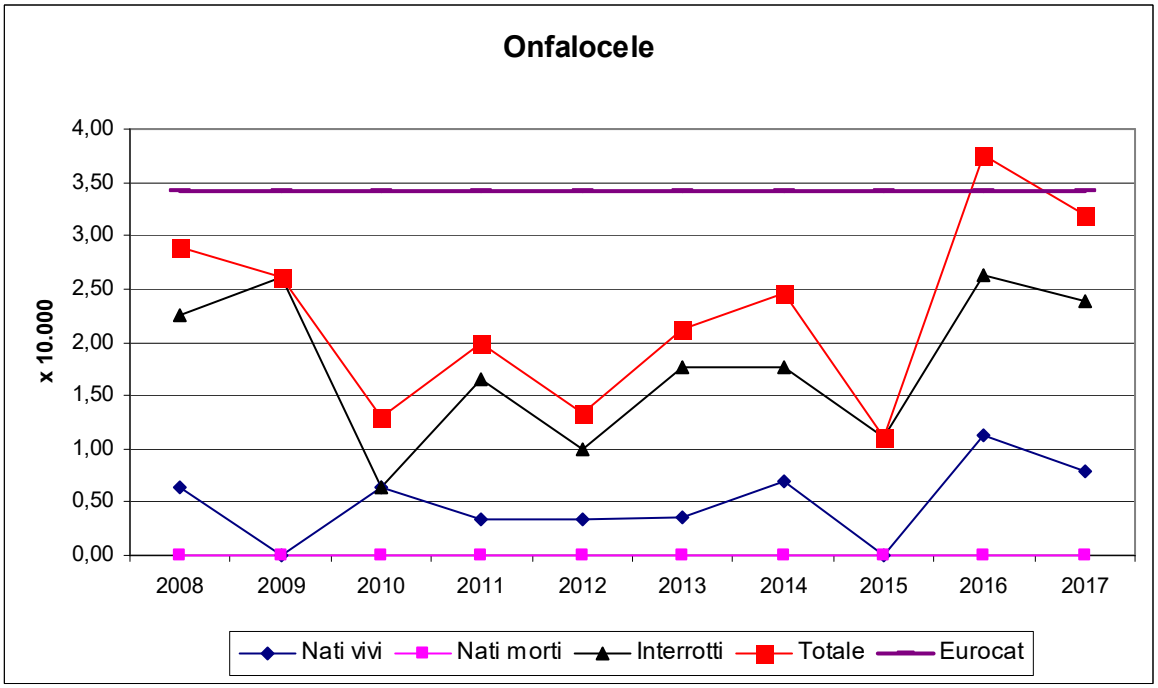
Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 3,41
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 2,29



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Gastroschisi

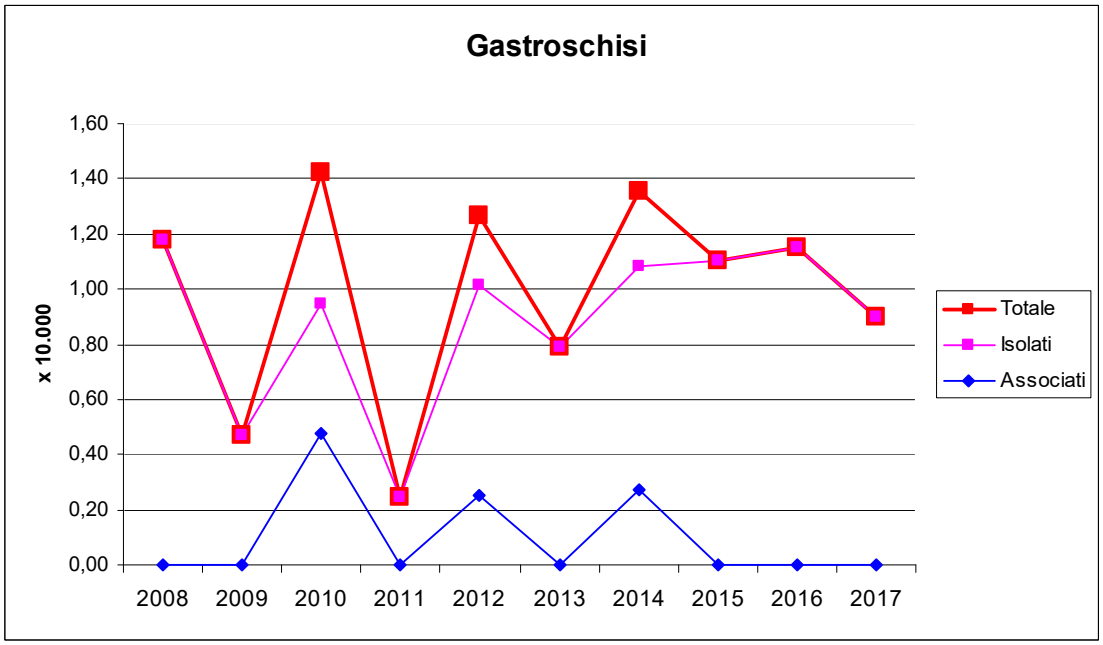
La gastroschisi è un difetto laterale della parete addominale, più frequentemente localizzato alla destra di un cordone ombelicale integro, attraverso il quale possono fuoriuscire dei visceri privi di membrana di rivestimento. Le dimensioni del difetto solitamente sono inferiori a 4 cm e gli organi che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

Registro Emilia Romagna (IMER)

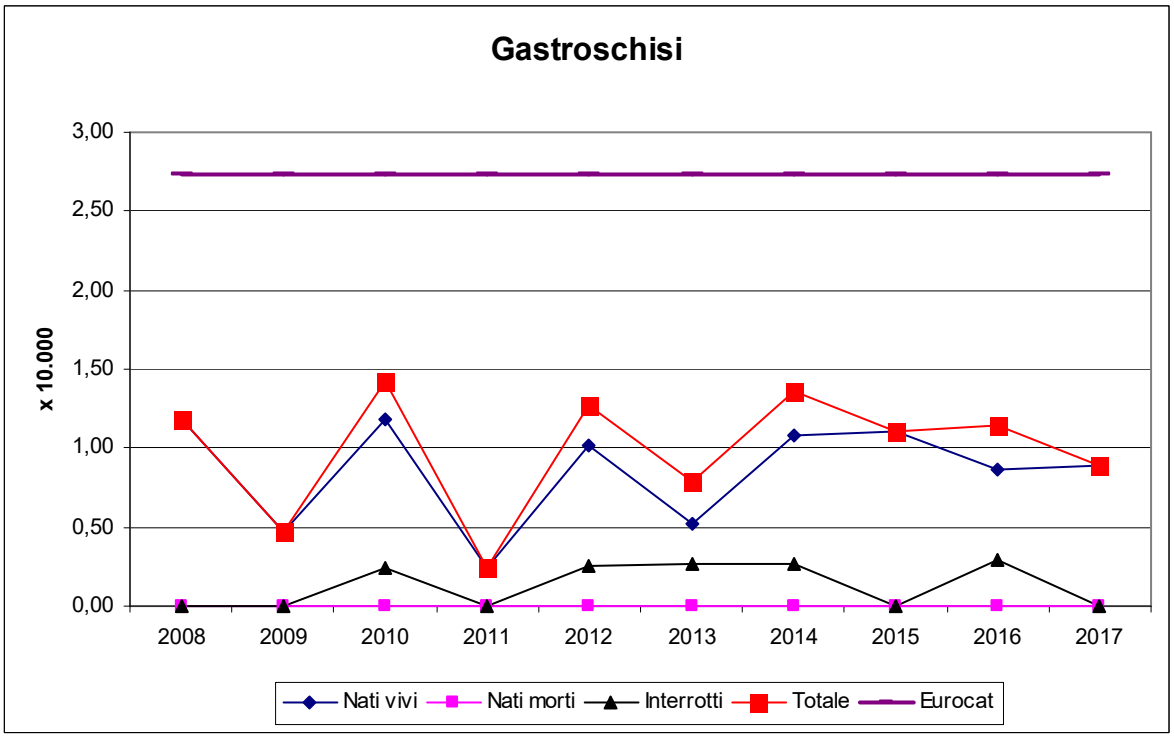
Gastroschisi (ICD9: 75671)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	5	1,18	5	1,18	0	0,00	0	0	0
2009	**42772**	2	0,47	2	0,47	0	0,00	0	0	0
2010	**42154**	6	1,42	4	0,95	2	0,47	1	1	0
2011	**40487**	1	0,25	1	0,25	0	0,00	0	0	0
2012	**39415**	5	1,27	4	1,01	1	0,25	0	0	1
2013	**38017**	3	0,79	3	0,79	0	0,00	0	0	0
2014	**36852**	5	1,36	4	1,09	1	0,27	0	0	1
2015	**36155**	4	1,10	4	1,10	0	0,00	0	0	0
2016	**34790**	4	1,15	4	1,15	0	0,00	0	0	0
2017	**33485**	3	0,90	3	0,90	0	0,00	0	0	0
Totale	**386524**	**38**	**0,98**	**34**	**0,88**	**4**	**0,10**	**1**	**1**	**2**

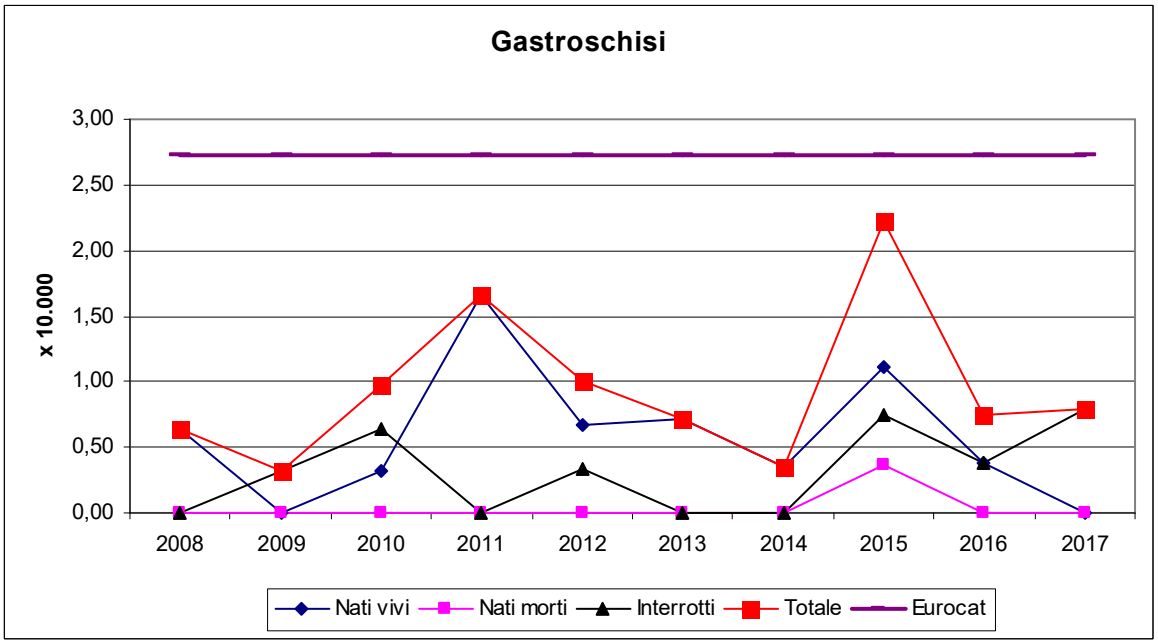
Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 2,73
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 0,97



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



Anomalie cromosomiche

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

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

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

Registro Emilia Romagna (IMER)

Cromosomi (ICD9: 7580-7583, 7585-7589 escluse microdelezioni 7584) **?????CHIEDERE A GIANNI**

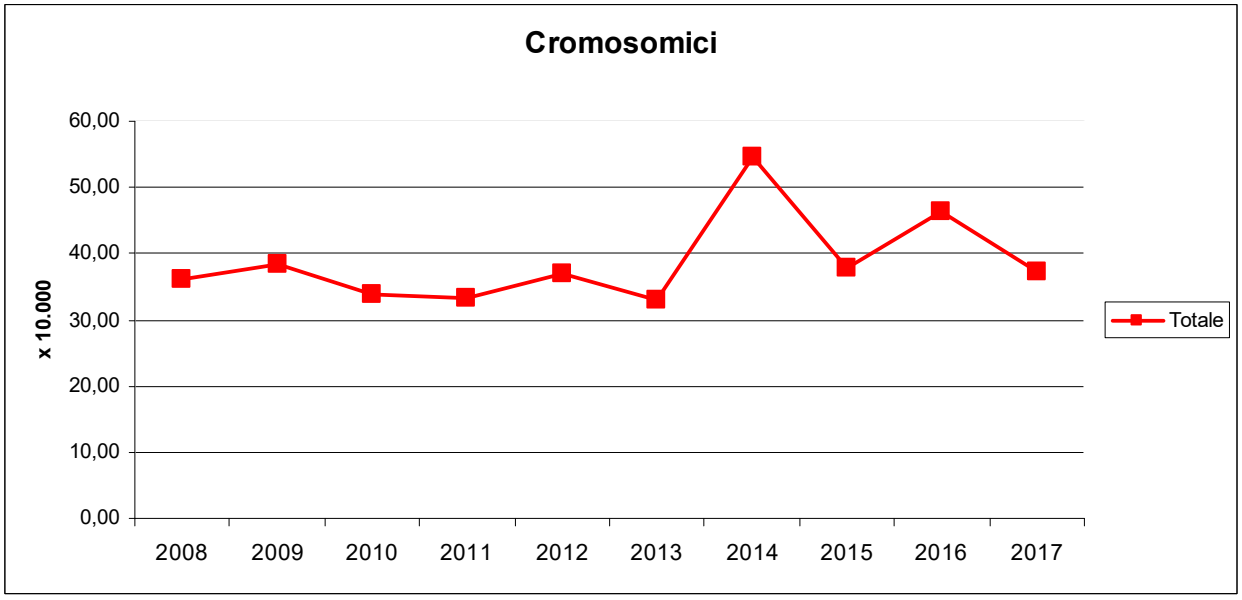
		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. Note***	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	153	36,09	0	0	153	36,09	0	0	153
2009	**42772**	164	38,34	0	0	164	38,34	0	4	160
2010	**42154**	143	33,92	0	0	143	33,92	0	4	139
2011	**40487**	135	33,34	0	0	135	33,34	0	3	132
2012	**39415**	146	37,04	0	0	146	37,04	0	0	146
2013	**38017**	125	32,88	0	0	125	32,88	0	0	125
2014	**36852**	201	54,54	0	0	201	54,54	0	0	201
2015	**36155**	137	37,89	0	0	137	37,89	0	2	135
2016	**34790**	161	46,28	0	0	161	46,28	0	1	160
2017	**33485**	125	37,33	0	0	125	37,33	0	0	125
Totale	**386524**	**1490**	**38,55**	**0**	**0,00**	**1490**	**38,55**	**0**	**14**	**1476**

* Sindromi microdelettive

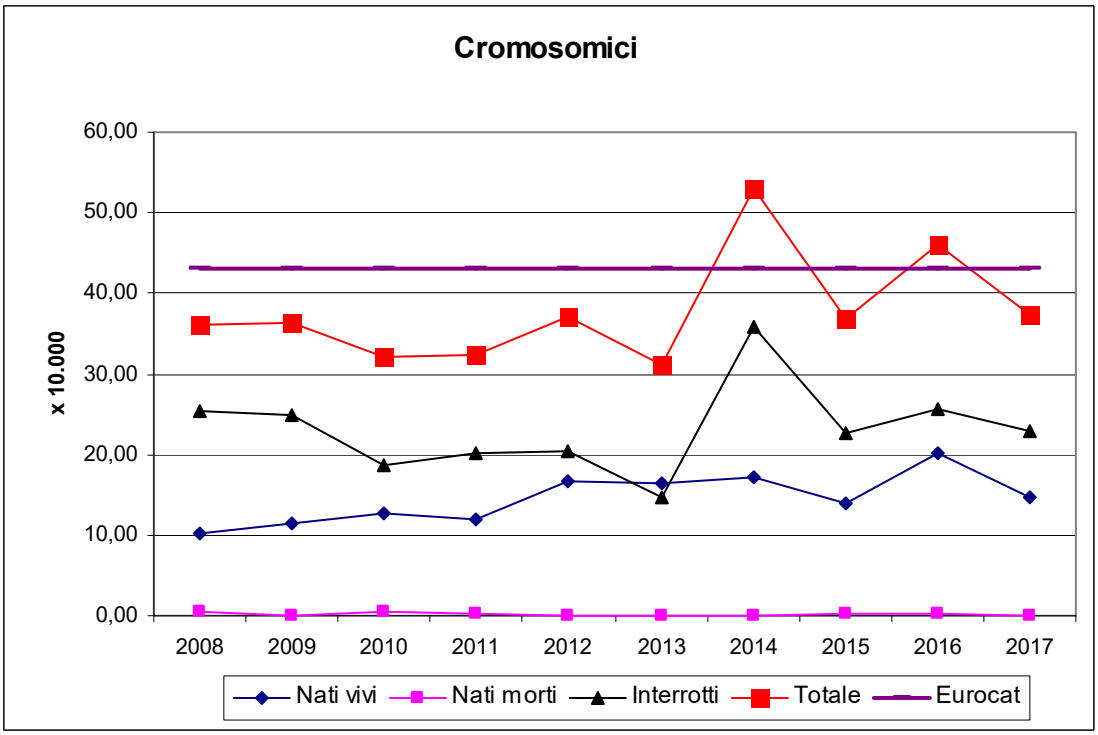
Periodo in esame: 2008-2017

Prevalenza Eurocat (x 10.000): 43,10

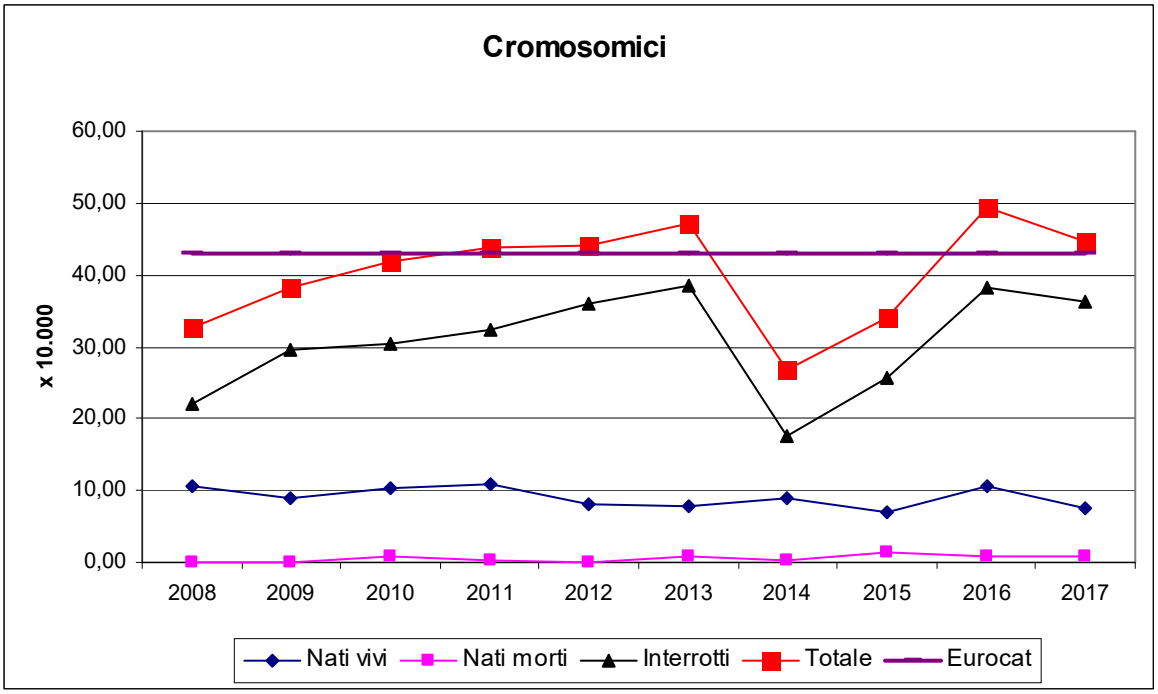
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 41,09



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)

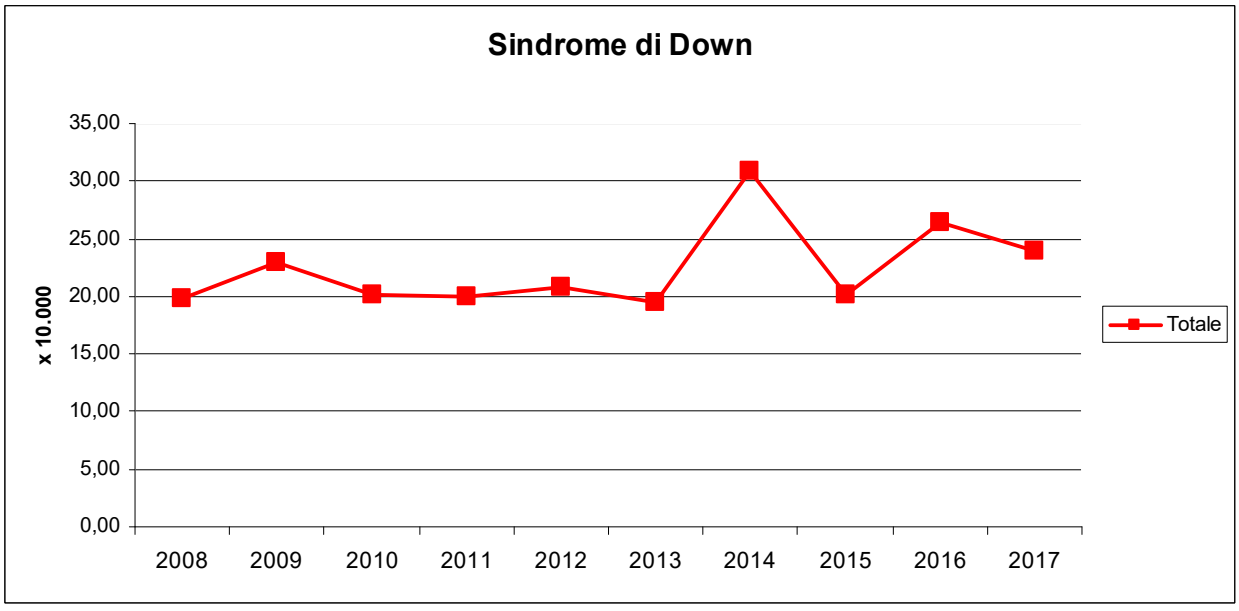


Registro Emilia Romagna (IMER)

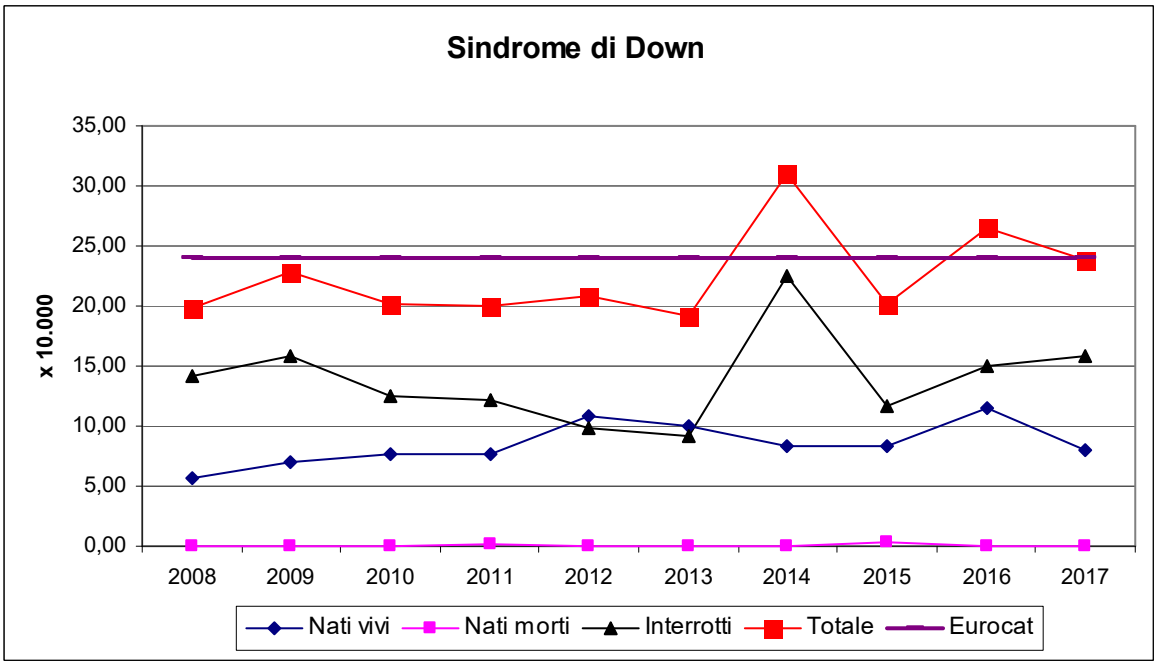
Sindrome di Down (ICD9: 7580)

		Totali		Isolate		Associate				
Anni	**Nati**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**N°**	**x 10.000**	**MCA**	**Cond. note**	**Anom. Crom.**
2008	**42397**	84	19,81	0	0	84	19,81	0	0	84
2009	**42772**	98	22,91	0	0	98	22,91	0	0	98
2010	**42154**	85	20,16	0	0	85	20,16	0	0	85
2011	**40487**	81	20,01	0	0	81	20,01	0	0	81
2012	**39415**	82	20,80	0	0	82	20,80	0	0	82
2013	**38017**	74	19,46	0	0	74	19,46	0	0	74
2014	**36852**	114	30,93	0	0	114	30,93	0	0	114
2015	**36155**	73	20,19	0	0	73	20,19	0	0	73
2016	**34790**	92	26,44	0	0	92	26,44	0	0	92
2017	**33485**	80	23,89	0	0	80	23,89	0	0	80
Totale	**353039**	**863**	**24,44**	**0**	**0,00**	**863**	**24,44**	**0**	**0**	**863**

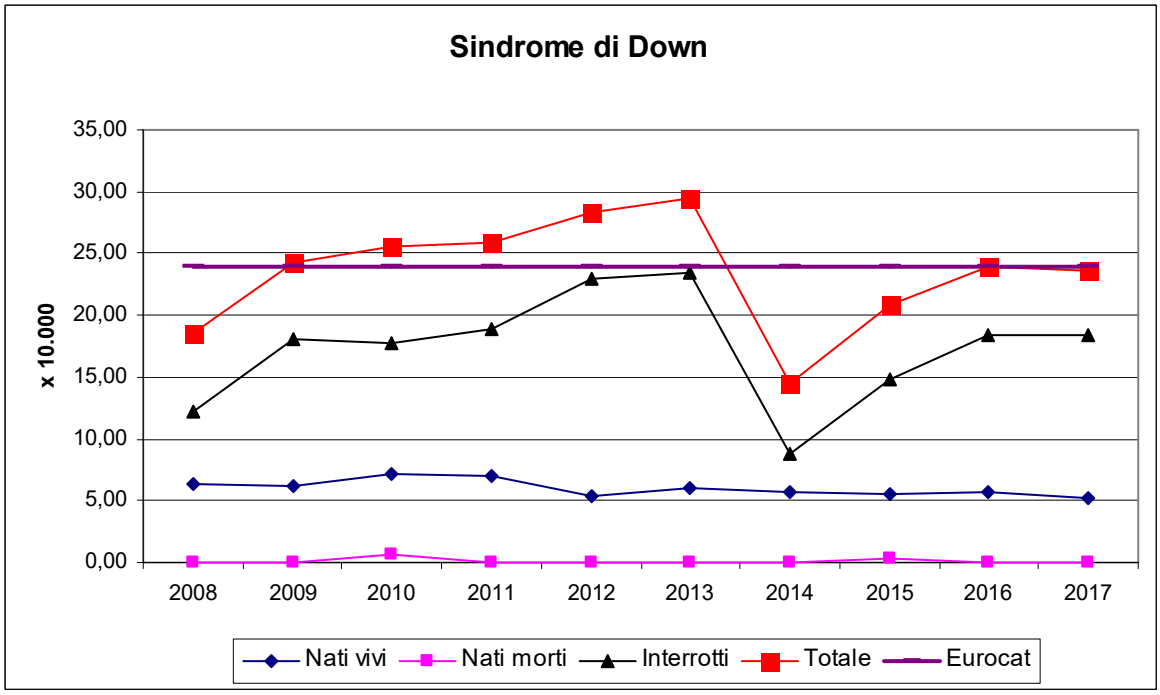
Periodo in esame: 2008-2017
Prevalenza Eurocat (x 10.000): 23,96
Prevalenza Registro Toscana (x 10.000): 24,16



Registro Emilia Romagna (IMER)



Registro Toscana (RTDC)



9. Il Registro IMER e la Ricerca

Amanda J Neville

Il Registro IMER fa parte del Centro interdipartimentale di Ricerca Clinica ed Epidemiologia dell'Università di Ferrara e come tale partecipa a diversi progetti di ricerca, sia nazionali che internazionali. I principali ambiti di interesse sono l'epidemiologia delle anomalie congenite, lo studio e la valutazione di interventi per la salvaguardia della salute pubblica e della qualità di vita dei bambini con anomalie congenite, la farmacoepidemiologia e la farmacovigilanza, con particolare riguardo agli effetti dell'esposizione a farmaci in gravidanza (teratologia) ed allattamento.
Di seguito sono riportati i principali progetti attualmente in corso di cui IMER è partner.

9.1 COST Action 'ECCE- European Cleft and Craniofacial Initiative for Equality in Care',

Impatto della labiopalatoschisi sui pazienti trattati a Ferrara e sulle loro famiglie, valutazione mediante questionario

Vianello M., Cazzuffi A., Michelini M. E.

Introduzione:

L'Unità Operativa di Chirurgia Pediatrica di Ferrara si è occupata del trattamento delle schisi labio-maxillo-palatine a partire dal 1980. Trattandosi di un gruppo di malformazioni molto eterogeneo, è difficile svolgere degli studi sui percorsi terapeutici di questa patologia. Inoltre, al giorno d'oggi non si può pensare di valutare l'outcome del trattamento solo dal punto di vista estetico e funzionale, bisogna valutare anche l'impatto psicologico dello stesso sul paziente e sui suoi familiari. In passato sono stati svolti due studi sulle labiopalatoschisi a Ferrara. Il primo, nel 2016, è stato uno studio retrospettivo sull'outcome estetico e funzionale dei 146 pazienti trattati a Ferrara. Il secondo, nel 2018, è stato un Focus Group, cioè un incontro con i genitori dei pazienti affetti da schisi cranio-facciali con l'obiettivo di approfondire il percorso di ciascuna famiglia e indagare i successi e le difficoltà delle loro esperienze. Purtroppo, vi hanno partecipato solo i genitori di 11 pazienti.

Obiettivi:

Per poter valutare con un metodo più standardizzato i punti deboli e quelli di forza del percorso terapeutico offerto e poter quindi includere un maggior numero di partecipanti, e avvalendosi della collaborazione con il Registro IMER, in particolare nella persona della Dott.ssa Amanda Julie Neville, l'Unità Operativa di Chirurgia Pediatrica ha partecipato alla COST Action 'ECCE- European Cleft and Craniofacial Initiative for Equality in Care', il cui obiettivo è garantire che i bambini nati con schisi orofacciali o altre condizioni cranio-facciali ricevano un'assistenza multidisciplinare ottimale che consenta loro di crescere come qualsiasi altro bambino. I risultati così ottenuti potranno essere confrontati con quelli di tutti gli altri centri europei che parteciperanno a questa COST Action.

Metodi:

È stato somministrato ai genitori dei pazienti trattati a Ferrara un questionario redatto dalla 'ECCE', che indaga diversi aspetti: i dati relativi al paziente e alla sua famiglia, il percorso terapeutico e le difficoltà economiche e organizzative riscontrate per affrontarlo, la diagnosi e il supporto delle figure assistenziali. Si conclude con uno spazio libero dedicato ad altri eventuali bisogni percepiti. Dei 130 pazienti elegibili 35 hanno acconsentito a partecipare allo studio.

Risultati: Sono stati analizzati nello specifico i dati utili a valutare i punti di forza e gli aspetti da potenziare del percorso terapeutico di Ferrara. Per quanto riguarda l'impatto sociale, si è notato che esso aumenta se c'è un coinvolgimento estetico del volto dovuto alla malformazione. Le età in cui esso viene maggiormente percepito sono quella infantile (0-2 anni) e quella scolare (7-13 anni). A tal proposito, si è riscontrato che i genitori non sono stati pienamente soddisfatti del supporto ricevuto dagli operatori sanitari al momento di intraprendere la nutrizione e dagli insegnanti durante il periodo scolare. Dai dati ottenuti sembra inoltre che il "burden" psico-sociale legato alla malformazione sia stato maggiormente avvertito dalle pazienti femmine. Si è provato a indagare il livello di scolarizzazione raggiunto ma il campione era troppo ristretto. Un ulteriore punto critico sono state le frequenti e costose spese mediche sostenute dalle famiglie. Il ridotto numero di partecipanti si è rivelato un limite per l'analisi statistica.

Conclusioni:

Sono stati evidenziati alcuni dei punti deboli del percorso terapeutico adottato a Ferrara: supporto alla nutrizione, supporto scolastico e elevate spese mediche e verranno intraprese delle specifiche azioni di miglioramento. Si procederà ad indagare più approfonditamente l'impatto sociale in relazione al genere e al coinvolgimento estetico della malformazione. Sono emersi anche i punti di forza del team ferrarese: la grande empatia, la competenza tecnica ma anche quella umana e la possibilità di intraprendere un percorso multidisciplinare all'interno di un'unica struttura.

9.2 EUROlinkCAT - Establishing a linked European Cohort of Children with Congenital Anomalies

Ogni anno in Europa più di 130.000 bambini nascono con un'anomalia congenita.
Il progetto EUROlinkCAT utilizzerà l'esistente infrastruttura EUROCAT (la rete europea di sorveglianza delle anomalie congenite) per supportare 21 registri in 13 Paesi europei a raccogliere e incrociare i dati sulle anomalie congenite riguardanti sopravvivenza, ricoveri ospedalieri, prescrizioni farmaceutiche e dati relativi ai bisogni educativi speciali.
Il progetto è nato con i seguenti obiettivi:

- Creare una rete europea di banche dati contenenti informazioni sulla sopravvivenza, lo stato di salute e i bisogni educativi dei bambini, fino all'età di 10 anni, affetti da anomalia congenita.
- Creare un forum on-line per mettere in contatto le famiglie con i ricercatori di tutta Europa così da rendere i pazienti parte integrante nella definizione degli obiettivi sensibili per la ricerca e assicurare la divulgazione dei risultati (Piattaforma ConnectEpeople).
- Ampliare la conoscenza sulla sopravvivenza, lo stato di salute, i fattori causanti la malformazione e il percorso clinico dei bambini in relazione alla specifica condizione così da poter rendere disponibili informazioni punto di partenza per misure adeguate di politica sanitaria e scolastica.
- Valutare la qualità dei database sanitari elettronici esistenti e fornire raccomandazioni sul loro uso e promuoverne il miglioramento.
- Rendere disponibili i risultati per future ricerche sia a livello locale e che in ambito europeo.

Il progetto è focalizzato su quattro specifiche anomalie congenite scelte come paradigma:
Cardiopatie congenite trattate chirurgicamente, Labiopalatoschisi, Spina Bifida, Sindrome di Down.

Il progetto, con un finanziamento totale di circa € 7,000,000, è iniziato nel 2017 ed è attualmente al suo quarto anno di attività.

Tra i centri partecipanti, il Registro IMER è tra i database che dispongono di informazioni relative a mortalità, salute, prescrizioni e istruzione. Tuttavia, come per altri centri la raccolta avviene fino all'anno di vita. Un'estensione della raccolta dati fino ai 10 anni di età sarebbe cruciale per la comprensione dei bisogni di vita e la salute di questi bambini e punto di partenza per la programmazione e l'attuazione di interventi mirati di politica socio sanitaria. A tal proposito nell'ambito del progetto è stata sfruttata l'esistente rete EUROCAT di registri di popolazione delle anomalie congenite per stabilire una rete europea standardizzata contenente informazioni sulla mortalità, la salute e le esigenze educative fino a 10 anni di età di bambini con anomalie congenite.

Il Registro sta lavorando attivamente alla stesura di un Common Data Model che raccolga e standardizzi tutte le informazioni sopra riportate, comprese quelle relative agli interventi chirurgici, creando un sistema di codifica comune agli altri paesi che potrà essere utilizzato in tutta Europa.

E' direttamente coinvolto sia nell'analisi della sopravvivenza che dei bisogni educativi. Una revisione sistematica sui dati relativi alla mortalità è stata sottomessa ad una rivista *peer reviewed* ed è in fase di revisione. Per quello che riguarda i bisogni educativi, è in corso una preliminare analisi relativa ai dati disponibili in Regione, in particolare relativa ai bisogni educativi speciali. Una seconda revisione sistematica sulla performance accademica correlata alla presenza di anomalie congenite è in fase di analisi dei dati.

All'interno del progetto EUROlinkCAT è stato dato anche ampio spazio alla ricerca qualitativa. Il Registro si trova così per la prima volta coinvolto, in questo tipo di ricerca, coordinato dalla Prof Jane Clemensen (Danimarca). IMER ha contribuito in modo significativo grazie alle intense ed eccellenti collaborazioni sia coi colleghi clinici e che con le associazioni dei genitori.

I ricercatori IMER, insieme ai colleghi del Registro Toscana (anch'esso partner del Progetto) hanno organizzato degli incontri, denominati Focus Groups, con i genitori di bambini da 1 a 10 anni affetti dalle malformazioni prese in esame. L'obiettivo degli incontri è quello di approfondire il percorso di ciascuna famiglia e indagare quali sono stati i successi delle varie esperienze e quali le lacune che non sono state colmate dal punto di vista fisiologico, psicologico e sociale. Quindi, oltre a valutare lo stato di salute attuale di ogni bambino, vengono considerati anche aspetti della vita quotidiana in ambito familiare ed extra-familiare.

Finora sono stati condotti 4 incontri in Italia, uno per ciascuna delle anomalie prese a paradigma nel progetto. Grazie al successo in Italia, ulteriori incontri sono stati organizzati negli altri paesi partecipanti. Tra la fine del 2019 e l'inizio del 2020, 4 Focus Groups sono stati portati a termine e 7 pianificati. Tuttavia, al momento della stesura del presente report i 7 pianificati sono stati riprogrammati a causa dell'epidemia da Covid-19, e si terranno nell'ambito di workshops dedicati in occasione del Final Meeting del progetto programmato a Poznan (Polonia) per ottobre 2021.

Infine, è del Registro la leadership del *WP8-Dissemination*, focalizzato sulla divulgazione dei risultati tra medici e personale sanitario, politici e persone coinvolte nella gestione della salute pubblica, pazienti e genitori. Ad oggi un totale di 760.000 perone sono state raggiunte tramite 127 differenti attività tra pubblicazioni, eventi e social media.
Attualmente è in corso una intensa attività di programmazione per la produzione di un piano di divulgazione (*Dissemination-Goalboard*) per la presentazione dei risultati e l'organizzazione del Meeting di Chiusura del Progetto che prevederà la presenza su invito di 40 esperti di rilievo tra medici, ricercatori, politici esperti di salute pubblica, membri della Comunità Europea, allo scopo di garantire la più ampia ed efficace divulgazione dei risultati.

9.3 Progetto IMI-ConcePTION: Building a pan-European ecosystem for generating, monitoring, and providing robust information on medication safety in pregnancy and breastfeeding

Sempre più donne in gravidanza ed allattamento incontrano difficoltà nella prescrizione di farmaci durante questo delicato periodo. Lo stesso dicasi per medici, ostetriche ed altri professionisti di salute che si trovano con scarse evidenze relativamente alla sicurezza sull'utilizzo di farmaci durante il periodo gestazionale ed il puerperio. Ciò nonostante si stima che oltre il 90% delle donne si troveranno almeno una volta nelle condizioni di dover assumere terapie farmacologiche nel corso della gravidanza e che soltanto per il 5% dei farmaci sono disponibili studi specifici di sicurezza.

Allo scopo di colmare il vuoto di conoscenze ed ampliare le evidenze sull'utilizzo di farmaci in gravidanza ed allattamento Innovative Medicine Initiative (IMI2), una partnership europea tra pubblico e privato con lo scopo di finanziare la ricerca sulla salute e l'innovazione, ha finanziato il progetto ConcePTION. Si tratta di un progetto della durata di 5 anni, che unisce 88 organizzazioni in 22 paesi europei con uno stanziamento di 28.6 milioni di euro.

L'Università degli Studi di Ferrara, con il Registro IMER , è partner di questo progetto. Il Principal investigator del progetto per UNIFE è il Prof. Manzoli, Professore del Dipartimento di Scienze mediche, responsabile del Centro di Epidemiologia e Ricerca Clinica di cui fa parte il Registro, coadiuvato dalla Dott.ssa Amanda Neville con il suo staff.

Il progetto è attualmente nella sua fase iniziale, non essendo ancora terminato il primo anno. Non sono pertanto ancora disponibili risultati per la diffusione.

9.4 Progetto Body Confident Mums - An Innovative Health Professionals Training Program to support maternal mental and physical health

In Europa circa 5 milioni di bambini nascono ogni anno e si stima che circa il 18% delle madri andrà incontro a depressione durante la gravidanza, tra il 13-20% la svilupperà entro le prime 12 settimane di vita del neonato, mentre per l'8% delle madri questa si protrarrà oltre l'anno di vita del figlio. Diversi studi riportano come la depressione e l'umore negativo correlano con una percezione negativa del proprio corpo. A complicare ulteriormente il quadro concorrono una dieta inappropriata e lo scarso esercizio fisico, che agiscono come fattori chiave per il manifestarsi e il mantenersi della depressione, con conseguenze negative in termini salute. Allo stesso tempo vi è la necessità di educare e formare in modo specifico i professionisti di salute (medici, infermieri, ostetriche etc.), attori in questo delicato periodo, sulle strategie a supporto della salute psicofisica delle madri di bambini da 0-5 anni.

Molti professionisti operanti nell'ambito materno-infantile sono motivati nel gestire positivamente queste problematiche, tuttavia hanno scarsa preparazione specifica e mancano di competenze multidisciplinari. La ricerca evidenzia come, uno specifico training, e fornendo adeguate linee guida basate sull'evidenza, sarebbe possibile consentire a tali professionisti di assumere questo ruolo in modo più efficace e con migliori risultati.

Il progetto si pone come obiettivi lo sviluppo, la sperimentazione, l'implementazione e la divulgazione di uno specifico training per gli specialisti di salute, fornendo loro un adeguato pacchetto di conoscenze per supportare e promuovere la salute psicofisica delle madri di bambini tra 0-5 anni. Verrà inoltre sviluppato un programma di training progettato tenendo conto delle diversità socio-culturali in ambito Europeo.
Scopo del progetto è rendere disponibile il materiale a quanti più professionisti coinvolti e questo verrà fatto tramite una divulgazione dei risultati su più canali. Durante il progetto verrà inoltre prodotto materiale informativo specifico per le madri, tenendo conto anche del background socio-culturale, includendo anche madri con bambini nati con anomalie congenite.

10. Contributo del Registro regionale malattie rare al Registro IMER

M.Volta

A livello nazionale, al fine di assicurare specifiche forme di tutela alle persone con malattie rare, con D.M. n. 279 del 2001 sono state individuate le malattie e i gruppi di malattie rare, identificate da uno specifico codice, per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria comprese nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Secondo il D.M. n. 279 del 2001, la rete si articola in presidi accreditati per la diagnosi e la cura delle malattie rare appositamente individuati dalle Regioni.

Le indicazioni contenute nel D.M. n. 279/01 sono state recepite dalla Regione Emilia-Romagna con la delibera di Giunta regionale (DGR) n. 160 del 2 febbraio 2004 e dettagliate nello specifico con la circolare applicativa n. 18 del 24 novembre 2004.

Il primo obiettivo della DGR è stato l'individuazione della Rete regionale per la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle Malattie Rare.

Dal 18 giugno 2007 è stato implementato il **Sistema Informativo per le malattie rare** che attualmente collega i centri autorizzati deputati alla certificazione di diagnosi, i Dipartimenti di Cure Primarie che rilasciano la certificazione di esenzione e i Servizi Farmaceutici aziendali che provvedono all'erogazione dei farmaci prescritti nei piani terapeutici personalizzati, anch'essi informatizzati.

Il Piano Sanitario Regionale 1999-2001 ha introdotto con DGR n. 1267/2002 l'applicazione del **modello Hub & Spoke** nella gestione delle attività di rilevanza regionale che prevedono un alto grado di specializzazione, fra le quali le malattie rare.

Il DPCM 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi LEA ha individuato l'elenco delle malattie rare che va ad integrare quello previsto nel DM 279/01; con DGR n. 1351/17 questa Regione ha provveduto ad individuare i centri di riferimento per queste nuove patologie, e con DGR n. 695/18 a rivedere complessivamente la rete regionale dei centri per le malattie rare sulla base dell'analisi dei dati del registro regionale, giunto ai suoi 11 anni di attività. Un ulteriore aggiornamento della rete dei centri ha riguardato in particolare le malattie rare neurologiche ed è stato approvato con la DGR n. 1411/19

L'implementazione del **Sistema Informativo per le malattie rare** ha dato origine al Registro regionale per le malattie rare. Vengono qui riportati i dati riferiti al periodo giugno 2007-dicembre 2019: i casi di malattia rara registrati dai centri autorizzati dell'Emilia-Romagna sono stati 35.865 di cui il 17,6% (6.326) è residente in altre Regioni, a dimostrazione di una forte attrattività dei centri dell'Emilia-Romagna.

I pazienti con malattia rara residenti in Regione sono 32.599. Di questi 3.059 (9,4%) sono in carico presso strutture di altre Regioni.

Tra i residenti il 23,6% delle certificazioni di malattia rara viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni), e un ulteriore picco nelle certificazioni si osserva nella fascia di età compresa tra i 40 e i 54 anni (20,3%), in cui le malattie degenerative vengono maggiormente diagnosticate in relazione alla manifestazione clinica.

In Figura 1 sono riportati i casi certificati dai centri della Regione Emilia-Romagna suddivisi per Azienda certificatrice.

Il 42% dei pazienti registrati dai Centri costituenti la rete regionale per le malattie rare sono presi in carico da centri afferenti agli ospedali della Città metropolitana di Bologna.

La maggior parte delle certificazioni (57%) viene effettuata dalle Aziende Ospedaliero-Universitarie.

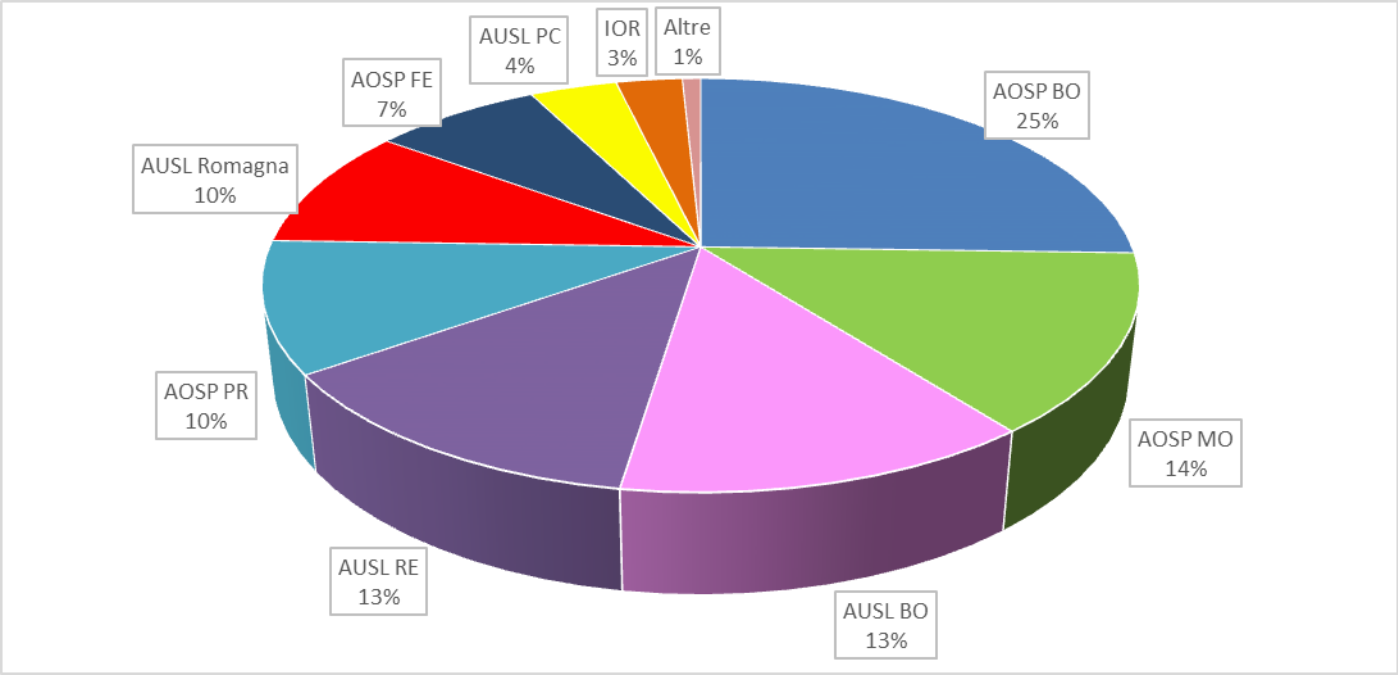


Figura 1 Distribuzione percentuale dei casi per Azienda

La Figura 2 illustra la distribuzione dei casi per età alla certificazione riferiti ai residenti della Regione Emilia-Romagna.

L'analisi di questo dato conferma quanto riportato nelle elaborazioni degli anni passati e cioè che circa una diagnosi di malattia rara su quattro viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni).

La rilevazione di questo dato ha suggerito la creazione di una rete specifica sulle malattie rare pediatriche, istituita con delibera di Giunta regionale n. 1897/2011.

Come negli anni passati, il picco maggiore di certificazioni si osserva nella fascia 5-9 anni (9,2%).

A questo proposito si può rilevare che la maggior parte delle patologie certificate in tale fascia sono congenite, ovvero presenti alla nascita e di conseguenza potenzialmente individuabili più precocemente.

Rispetto agli anni passati, il dato relativo alla quota di certificazioni in età pediatrica è diminuito poiché tra le nuove malattie inserite nel 2017 molte sono ad insorgenza in età adulta.

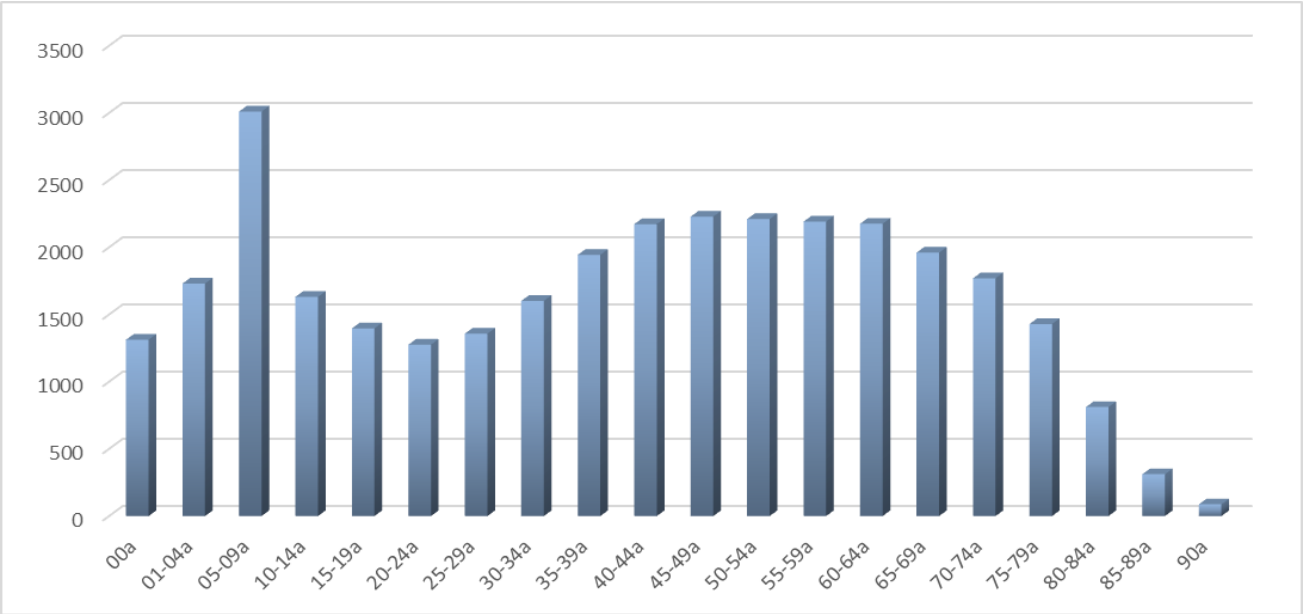


Figura 2 Distribuzione dei casi per età alla certificazione

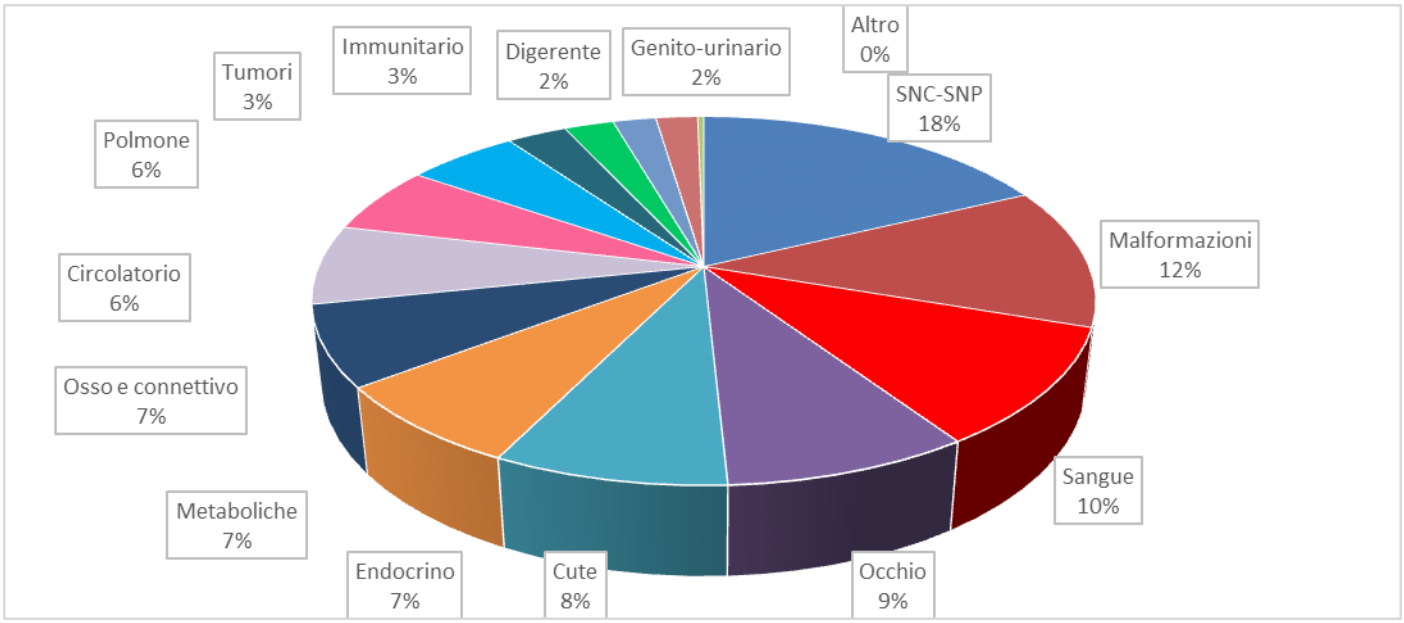


Figura 3 Gruppi di patologie

La Figura 3 illustra la suddivisione delle patologie certificate per i pazienti residenti nei gruppi di patologie.

L'analisi del dato conferma le rilevazioni degli anni passati – pur essendosi aggiunte nuove patologie certificate – e il gruppo più rappresentato è quello delle malattie a carico del sistema nervoso (sia centrale che periferico) che rappresentano il 17,8% delle diagnosi.

Seguono le malformazioni congenite (12,4% delle diagnosi). Nel nuovo elenco allegato al DPCM 12 gennaio 2017 le patologie afferenti a tale gruppo sono state meglio classificate, raggruppandole per organo prevalente di interesse.

Quattro gruppi di patologie (Sistema nervoso, Malformazioni congenite, Sangue e Apparato visivo) rappresentano quasi la metà delle diagnosi (49,2%).

La Tabella 1 riporta le 10 patologie più certificate tra i pazienti residenti nella Regione Emilia-Romagna, che rappresentano più del 40% di tutte le diagnosi.

Tabella 1 Patologie più frequentemente certificate (residenti in Regione Emilia-Romagna)

	Patologia	*Numero totale casi*
1	CHERATOCONO	1.895
2	SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA	1.606
3	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	1.451
4	LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS	1.376
5	SINDROMI MIASTENICHE CONGENITE E DISIMMUNI	1.361
6	SARCOIDOSI	1.269
7	ANEMIE EREDITARIE	1.204
8	PUBERTA' PRECOCE IDIOPATICA	1.183
9	SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA	1.167
10	NEUROFIBROMATOSI	711

Nelle Tabelle 2 e 3 viene presentato il confronto tra i dati desunti dal Registro delle Malattie Rare e quelli desunti dal registro IMER nel periodo 2009-2017. È tuttavia da rilevare che vi è una differente classificazione nei due flussi e che nel Registro delle Malattie Rare non sono comprese tutte le condizioni malformative possibilmente diagnosticabili. Pur con queste considerazioni il confronto tra i dati dei due registri permette di rilevare una buona sovrapposizione sia in termini qualitativi che quantitativi dei dati presenti.

Nel periodo analizzato, il Registro delle Malattie Rare ha identificato 638 soggetti con anomalie di cui 420 (66%) in comune con il Registro IMER e 156 casi identificati esclusivamente dal Registro Malattie Rare, come evidenziato nella Figura 15.

L'analisi dei casi ha permesso di meglio specificare la diagnosi della condizione malformativa nel Registro IMER in 62 casi.

Tabella 2 Casi IMER identificati nel periodo 2009-2017

Registro IMER	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*	*2015*	*2016*	*2017*	***Totale***
Nati	450	358	467	409	417	497	441	454	455	**3.948**
IVG	196	137	131	150	111	229	177	182	145	**1.458**
SDO	208	500	460	398	470	442	414	397	300	**3.589**
CedAP	134	39	30	28	8	21	41	14	22	**337**
Totale	**988**	**1.034**	**1.088**	**985**	**1.006**	**1.189**	**1.073**	**1066**	**922**	**9.351**

Tabella 3 Casi con condizioni malformative rare nei due flussi (IMER – Malattie rare)

Casi	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*	*2015*	*2016*	*2017*	***Totale***
Esclusivi Registro Rare	24	8	11	15	20	20	22	19	17	**156**
In comune tra i due Registri	45	65	48	36	61	33	40	50	42	**420**
Cambio diagnosi	4	3	6	6	13	10	8	5	7	**62**
Totale	**73**	**76**	**65**	**57**	**94**	**63**	**70**	**74**	**66**	**638**

La possibilità di integrare i dati del Registro IMER con quelli del Registro delle Malattie Rare consente di validare e completare i dati del Registro IMER e di migliorarne la qualità attraverso la precisazione di diagnosi complesse non riconoscibili alla nascita.

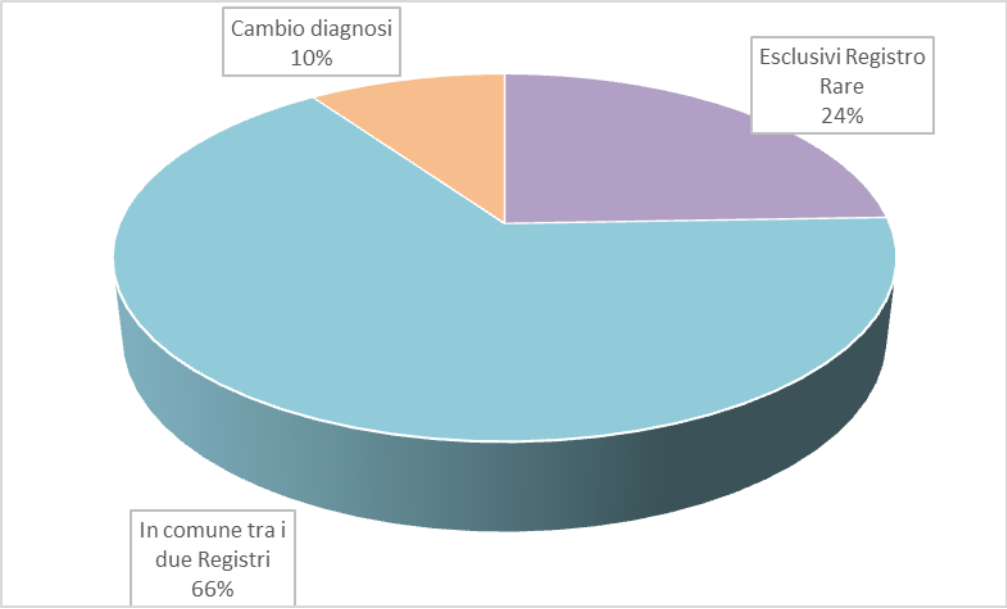


Figura 4 Confronto tra i dati del registro malattie rare e registro IMER (2009-2017)

11. Il Registro IMER e la formazione

Annarita Armaroli

Il Registro ha come propria missione il miglioramento continuo dell'indagine delle malformazioni congenite e della qualità delle informazioni raccolte. Nell'ambito di tale missione il Registro si colloca anche come punto di riferimento per realizzare un'integrazione multi-disciplinare ed un miglioramento continuo delle conoscenze e delle competenze professionali, dei singoli professionisti coinvolti. Questo allo scopo di garantire efficacia, efficienza ed affidabilità, nel rispetto ed a salvaguardia dei principi etici e deontologici di coloro che sono direttamente coinvolti nel sistema.

Nel rispetto di tale missione il Registro si pone come centro di riferimento per la FORMAZIONE riguardante la patologia malformativa rivolta a tutti gli stakeholders coinvolti nella diagnosi e nel trattamento delle malformazioni congenite. La formazione offerta dal Registro, da circa 13 anni, ha come cardini fondamentali due appuntamenti annuali: il Convegno IMER ed il Corso IMER.

Gli argomenti di ciascun evento variano di anno in anno e sono scelti in base a diversi contributi:

1. discussione e delibera da parte del Gruppo di Coordinamento Scientifico del Registro, che si riunisce periodicamente;
2. feed-back da parte del "pubblico" attraverso la compilazione dei questionari di valutazione degli eventi svolti;
3. interesse verso uno specifico argomento in relazione ad eventi di rilevanza per la sanità pubblica del momento storico specifico (ad.es. Covegno IMER 2015 relativo alla Microcefalia ed infezione da virus zika).

Il Convegno si svolge generalmente in primavera ed è aperto a tutti gli operatori sanitari e non, sia della regione Emilia Romagna che extraregionali. Il topic scelto con le modalità sopra elencate viene affrontato non soltanto dal punto di vista epidemiologico, ma anche sotto i vari aspetti che orbitano attorno alla corretta e più aggiornata gestione clinica multidisciplinare.

Per l'evento viene richiesto ogni anno accreditamento ECM fornito dall'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara.

Nel 2019 il Convegno è stato ospitato come di consuetudine all'interno delle strutture della Regione Emilia Romagna e si è svolto a Bologna il 5 aprile, affrontando l'argomento delle Malformazioni dell'apparato genitale. L'evento ha registrato una affluenza di 88 partecipanti di cui quasi il 74% provenienti dalla Regione Emilia Romagna. Dall'analisi delle professionalità partecipanti i medici hanno rappresentato il 60%, gli infermieri/ostetriche il 19%, i biologi il 14%, il 7% altre professioni sanitarie. Fra i medici, i pediatri hanno rappresentato il 41%, i genetisti il 34%, i ginecologi l'8%, i chirurghi pediatri il 6% ed il restante 11% è stato rappresentato da altre specializzazioni.

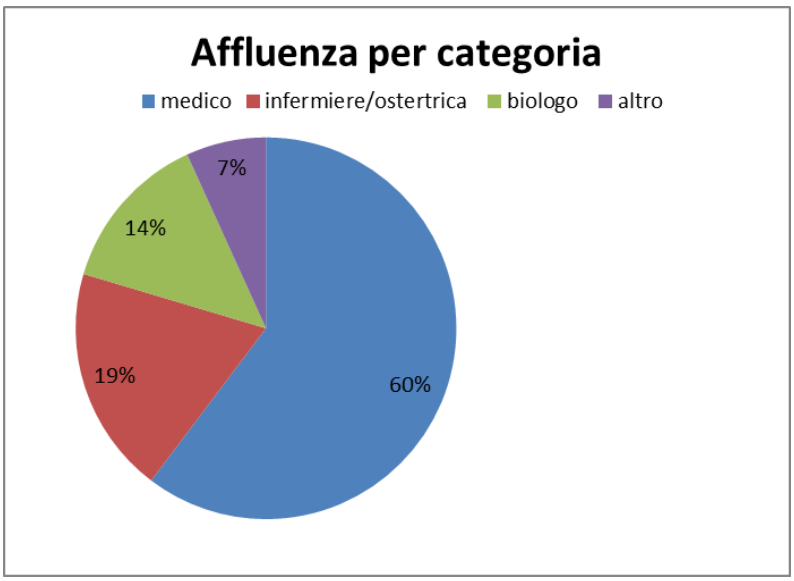


Figura 1- Rappresentazione grafica dell'affluenza per categoria

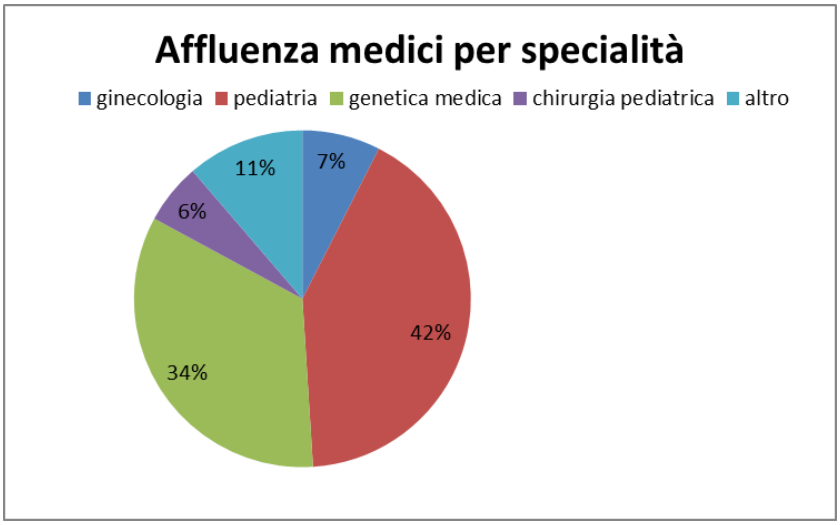


Figura 2- Rappresentazione grafica dell'affluenza per specialità

Il Corso invece si svolge in autunno ed è riservato ai referenti regionali e ai loro collaboratori. Anch'esso si svolge nell'arco di una giornata e rappresenta non solo un fondamentale momento di aggiornamento e condivisione tra i vari professionisti, ma è anche l'occasione di valutazione dell'attività del Registro e dei centri coinvolti, nell'ottica di miglioramento della qualità dei dati raccolti.

Anche per tale evento viene richiesto ogni anno accreditamento ECM fornito dall'Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara.

Per l'anno 2019 il corso si è svolto a Bologna il 29 novembre attraverso una nuova modalità, con l'auspicio che essa possa essere mantenuta e implementata nei prossimi anni. Il titolo del Corso era "Il Registro IMER: un registro di qualità -Il ruolo chiave dei referenti" ed è stata l'occasione per presentare la nuova guida alla compilazione delle schede on-line per la raccolta dei dati e formare in modo specifico sulla metodologia di raccolta delle informazioni e delle analisi di qualità. In un momento di forte transizione che vede il passaggio di consegne tra referenti in via di pensionamento e nuovi membri, nonché la nomina di nuovi specialisti ginecologi per l'implementazione della raccolta dati relativa alle interruzioni di gravidanza, era doveroso ritagliare un momento formativo ad hoc.

Il Corso, così come è stato pensato, continuerà ad avere più la modalità di workshop e avrà lo scopo specifico di favorire l'interazione e lo scambio all'interno del network regionale IMER, anche per agevolare il più possibile il lavoro dei referenti.

In marzo 2020 è stata infine attivata una piattaforma SELF per la Community dei Referenti IMER. SELF è il sistema di e-learning della Regione e degli enti pubblici dell'Emilia-Romagna ed offre risorse professionali e tecnologiche per progettare, realizzare ed erogare percorsi formativi in e-learning (https://www.self-pa.net/tutto-su-self/cose-self).

Essa nasce allo scopo di mantenere e potenziare l'interazione e la collaborazione non solo tra il Registro ed i referenti, ma anche tra i referenti stessi, nell'ottica di un crescente potenziamento della competenza professionale e per la creazione di valore comune. In particolare gli obiettivi sono:

- Costruire un ambiente on-line comune di comunicazione continua dedicato ai referenti
- Supportare la formazione e l'aggiornamento su temi/argomenti di specifico interesse della rete attraverso attività e risorse fruibili a distanza.
- Facilitare l'interazione fra il singolo centro e la rete per la creazione di valore comune
- Creare repository comune di materiale per l'aggiornamento
- Consentire la collaborazione per l'ideazione ed il monitoraggio di azioni di miglioramento

Per il 2020, a causa dell'epidemia Covid-19, il consueto Convegno programmato per il 17 aprile è stato posticipato al 2021 ed al momento della stesura del presente report è in fase di potenziamento l'offerta di attività di formazione ed aggiornamento a distanza. All'interno della piattaforma sarà creata una specifica area dedicata all'attuale emergenza per la condivisione di materiale utile ai referenti, essendo il Registro Coinvolto in prima linea quale parte della Task Force istituita presso l'Istituto Superiore di Sanità.

Vogliamo ringraziare lo staff del S.I.F.A Servizio Interaziendale Formazione e Aggiornamento nelle persone della signora Angela Chiarelli, Barbara Cecchi e Alice Benini (per la formazione a distanza) per la gentile collaborazione ed il continuo supporto.

BIBLIOGRAFIA da aggiungere altri lavori e website

1. Astolfi G, Ricci P, Calzolari E, Neville A, Pironi V, Santoro M, Bianchi F. Validation of an algorithm for identifying cases with congenital malformations by using hospital discharge records. Epidemiol Prev. 2016 Mar-Apr;40(2):124-30. doi: 10.19191/EP16.2.P124.067.

2. D.P.C.M. 12 gennaio 2017 for the update of Essenzial Assistance Levels, attachement 10°, art. 59 "Specialized assistance for pregnant women and maternal health safeguard".

3. Minor anomalies and other conditions for exclusion: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/JRC-EUROCAT-Section-3.2-26-Sept-2019.pdf

4. Report CeDAP 2017 https://salute.regione.emiliaromagna.it/siseps/sanita/cedap/documentazione/presentazione-rapporto-cedap-2017