

INDAGINE SULLE MALFORMAZIONI CONGENITE IN EMILIA-ROMAGNA (IMER)

Rapporto quinquennale sulle malformazioni congenite in
Emilia-Romagna

2018 – 2022

Maggio 2024



Rapporto sulle Malformazioni congenite in Emilia-Romagna (IMER), 2018-2022

Anno di pubblicazione 2024

Database: estrazione 07/05/2024



COORDINAMENTO ORGANIZZATIVO

E. Ballardini, M. Manfrini, A. Neville, S. Volpato

COORDINAMENTO SCIENTIFICO

E. Ballardini, M. Bellini, M. Capelli, G. Cocchi, L. Gambini, L. Garavelli, M. Lenzi, C. Locatelli, L. Lugli, M. Manfrini, N. Melli, A.J. Neville, S. Perrone, G. Simonazzi, A. Vancini, S. Volpato

REGIONE EMILIA ROMAGNA

SETTORE ASSISTENZA OSPEDALIERA

E. Rozzi, M. Volta, A. Puccini

SETTORE RISORSE UMANE E STRUMENTALI, INFRASTRUTTURE

S. Battaglia

REGISTRO EUROPEO PER LE MALFORMAZIONI CONGENITE (EUROCAT)

A.J. Neville

Centri partecipanti e relativi referenti

Nella sezione seguente sono elencati i collaboratori attuali. Si ringraziano i tanti collaboratori che negli anni si sono susseguiti con passione e dedizione.

Alessandrini, C	AUSL Reggio Emilia, <i>Montecchio</i>
Alinovi, F	AUSL Parma, <i>Fidenza</i>
Arcangeli, T	AUSL Romagna, <i>Ravenna – Lugo – Faenza</i>
Balduzzi, L	AUSL Piacenza
Ballardini, E	AOU Arcispedale S. Anna, <i>Ferrara</i>
	AUSL Ferrara, <i>Cento</i>
Barbieri, B	AUSL Bologna, Ospedale Maggiore, <i>Bologna</i>
Bellini, M	AUSL Piacenza
Bellosi, C	AUSL Romagna, <i>Ravenna – Lugo – Faenza</i>
Bertucci, E	AOU Modena, Policlinico <i>Modena</i>
Biasucci, G	AUSL Piacenza
Bidetti, ML	AUSL Parma, <i>Fidenza</i>
Bonasoni, MP	AUSL Reggio Emilia
Bruno, I	AUSL Romagna, <i>Ravenna – Lugo – Faenza</i>
Capelli, M	AUSL Romagna, <i>Rimini</i>
Catapano, F	AOU Bologna, S. Orsola Malpighi, <i>Bologna</i>
Cocchi, E	AUSL Romagna, <i>Cesena</i>

Cocchi, G	Università di Bologna, <i>Bologna</i>
Comitini, G	AUSL Reggio Emilia
Contratti, G	AUSL Imola
Donati, I	AUSL Romagna, <i>Rimini</i>
Fogli, M	AUSL Bologna, Ospedale Maggiore, <i>Bologna</i>
Fusco, C	AUSL Reggio Emilia
Gambini, L	AOU Parma, Ospedali Riuniti, <i>Parma</i>
Garavelli, L	AUSL <i>Reggio Emilia</i>
Gargano, GC	AUSL <i>Reggio Emilia</i>
Giordano, G	AOU Parma, Ospedali Riuniti, <i>Parma</i>
Leone, A	AUSL Romagna, <i>Cesena</i>
Le Pera, L	AUSL Bologna, Ospedale Maggiore, <i>Bologna</i>
	AUSL Bologna, <i>Bentivoglio</i>
Locatelli, C	IRCCS AOU Bologna, S. Orsola Malpighi, <i>Bologna</i>
	AOU Modena, Policlinico <i>Modena</i>
Lugli, L	AUSL Romagna, <i>Rimini</i>
Mammoliti, PMA	AUSL Reggio Emilia
Melli, N	AUSL Modena, <i>Sassuolo</i>
Pagano, R	AUSL Ferrara, <i>Cento</i>
Perri, T	AOU Parma, Ospedali Riuniti, <i>Parma</i>
Perrone, S	AOU Parma, Ospedali Riuniti, <i>Parma</i>
Pezzoni, S	AUSL Romagna, <i>Ravenna – Lugo – Faenza</i>
Piccinini, G	IRCCS AOU Bologna, S. Orsola Malpighi, <i>Bologna</i>
Pilu, G	
Pittalis, MC	IRCCS AOU Bologna, S. Orsola Malpighi, <i>Bologna</i>
	AOU Arcispedale S. Anna, <i>Ferrara</i>
Poggi, A	IRCCS AOU Bologna, S. Orsola Malpighi, <i>Bologna</i>
Ramaceri, G	
	AUSL Romagna, <i>Forlì</i>
Ravaioli, B	AUSL Bologna, Ospedale Maggiore, <i>Bologna</i>
Salerno, A	AUSL Bologna, Ospedale Maggiore, <i>Bologna</i>
Segata, M	AOU Bologna, S. Orsola Malpighi, <i>Bologna</i>
Seri, M	AUSL Imola
Silvestrini, D	AOU Bologna, S. Orsola Malpighi, <i>Bologna</i>
Simonazzi, G	AOU Arcispedale S. Anna, <i>Ferrara</i>
Solinas, A	AUSL Modena, <i>Carpi</i>
Sparano, P	IRCCS AOU Bologna, S. Orsola Malpighi, <i>Bologna</i>
Sperti, G	
	AUSL Romagna, <i>Cesena</i>
Stella, M	AUSL Romagna, <i>Cesena</i>
Tintoni, M	AUSL Romagna, <i>Rimini</i>
Vagnoni, S	AUSL Romagna, <i>Forlì</i>
Valletta, E	AUSL Bologna, Ospedale Maggiore, <i>Bologna</i>
Vancini, A	AUSL Bologna, <i>Bentivoglio</i>
	AOU Parma, Ospedali Riuniti, <i>Parma</i>
Volpe, N	
Zecchi, M	AUSL Bologna, Ospedale Maggiore, <i>Bologna</i>

Introduzione

Carissimi,

proseguiamo anche quest'anno con il nuovo formato del report quinquennale che presenta i dati del registro IMER relativi agli anni 2018-2022 e li confronta con i dati del registro europeo EUROCAT. Il report verrà pubblicato in occasione del XXXVI Congresso del Registro IMER "Anomalie congenite del tratto respiratorio: dalla diagnosi al follow up" che si terrà a Bologna il 24 maggio 2024. Quest'anno abbiamo cercato di ridurre la latenza di pubblicazione dei casi, inserendo anche i casi del 2022, anche se possono risentire di alcune modifiche legate alla metodologia di rilevazione. Queste variazioni diventeranno via via sempre meno rilevanti con il nuovo metodo di rilevazione (RedCAP).

La fase di implementazione e rinnovo del registro è in pieno svolgimento. L'utilizzo della nuova piattaforma RedCAP per l'acquisizione dei casi inviati dai referenti è ormai avviata e la collaborazione costante con la Regione Emilia-Romagna ci permetterà di rendere più efficienti i passaggi di linkage e l'utilizzo dei flussi informativi provenienti da Schede di Dimissione Ospedaliera e Certificati di Assistenza al Parto.

Durante l'anno passato abbiamo avuto numerose e proficue occasioni di incontro tra colleghi della regione, nell'ambito delle riunioni scientifiche, e a livello nazionale con la collaborazione con il Gruppo di studio di Genetica clinica della Società Italiana di Neonatologia.

Il corso dedicato ai referenti che si è tenuto il 13 dicembre 2023 "I bisogni di salute dei nati con anomalia congenita, dal contesto europeo a quello regionale: risultati del progetto EUROLINKCAT" ci ha permesso di commentare insieme alcuni dei principali lavori pubblicati nell'ambito del progetto europeo ormai concluso EUROLINKCAT, mirato alla valutazione degli esiti a distanza dei bambini con anomalia congenita.

In questi mesi il registro IMER sta inoltre consolidando e formalizzando la storica collaborazione con il registro della Toscana e sta ampliando i contatti con gli altri registri italiani afferenti ad EUROCAT per migliorare, attraverso il confronto, la qualità della raccolta dei dati.

La partecipazione ad EUROCAT ha permesso inoltre di consolidare la rete internazionale di collaborazioni attraverso due posizioni di visiting researcher.

Questo report, tutte le attività già fatte e quelle programmate sono il risultato della passione e dell'impegno del Gruppo di Coordinamento regionale e di tutti i referenti, che, nonostante il sovraccarico di lavoro, ormai comune a tutti i clinici, continuano a collaborare con costanza e dedizione permettendo così la sopravvivenza e il rinnovo di uno dei registri di più longevi.

Per questo il Coordinamento Scientifico del Registro IMER ringrazia di cuore tutti coloro che contribuiscono a mantenere viva la rete IMER!

Grazie a tutti!



Glossario

AC	Anomalia congenita
EUROCAT	European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies
IMER	Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia-Romagna
CedAP	Certificato di assistenza al parto
SDO	Scheda di dimissione ospedaliera
IVG	Interruzione volontaria di gravidanza

Sommario

1.	Il registro IMER	9
1.1.	Storia	9
1.2.	Formazione	9
2.	Metodologia di raccolta e analisi	10
2.1.	Contributo dei flussi CedAP, SDO, IVG al registro IMER	12
2.2.	Popolazione in studio (fonte CedAP)	12
2.3.	Contributo del Registro regionale malattie rare al Registro IMER	14
3.	Attività di sorveglianza: i risultati 2018-2022	19
3.1.	Fattori sociodemografici e fattori di rischio nei casi di anomalia congenita nel periodo di osservazione, anni 2018 – 2022.	19
3.2.	Distribuzione dei casi per gruppi di malformazioni	19
3.2.1.	Anomalie congenite del database IMER, escluse le condizioni genetiche	21
3.2.1.	Sistema nervoso	22
3.2.1.1.	Difetti del tubo neurale	23
3.2.1.1.1.	Anencefalia	24
3.2.1.1.2.	Encefalocele	25
3.2.1.1.3.	Spina bifida	26
3.2.1.2.	Malformazioni congenite del corpo calloso	27
3.2.1.3.	Idrocefalia	28
3.2.2.	Occhio	29
3.2.2.1.	Cataratta congenita	30
3.2.3.	Orecchio, faccia e collo	31
3.2.4.	Cardiopatie congenite	32
3.2.4.1.	Cardiopatie congenite severe	33
3.2.4.2.	Difetti interventricolari	34
3.2.4.3.	Difetti interatriali	35
3.2.5.	Apparato respiratorio	36
3.2.6.	Schisi oro-facciali	37
3.2.6.1.	Labioschisi associata o meno a palatoschisi	38
3.2.7.	Anomalie dell'apparato gastrointestinale	39
3.2.7.1.	Atresia esofagea, con o senza fistola	40
3.2.7.2.	Ernia diaframmatica	41
3.2.8.	Anomalie della parete addominale	42
3.2.8.1.	Gastroschisi	43
3.2.8.2.	Onfalocele	44
3.2.9.	Anomalie del rene e del tratto urinario	45
3.2.9.1.	Agenesia renale unilaterale	46
3.2.9.2.	Idronefrosi congenita	47
3.2.10.	Anomalie dell'apparato genitale	48

3.2.10.1.	Ipospadi	49
3.2.11.	Anomalie degli arti	50
3.2.11.1.	Piede torto	51
3.2.11.2.	Polidattilia	52
3.3.	Altre anomalie specifiche	53
3.3.1.	Craniosinostosi	53
3.3.2.	Sequenza di Pierre Robin	54
3.4.	Condizioni ad eziologia genetica	55
3.4.1.	Displasie scheletriche	55
3.4.2.	Sindrome di Turner	56
3.4.3.	Sindrome di Down (trisomia 21)	57
3.4.4.	Sindrome di Patau (trisomia 13)	58
3.4.5.	Sindrome di Edwards (trisomia 18)	59
4.	Diagnosi prenatale e malformazioni congenite	60
4.1.	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT, tutte le anomalie congenite escluse le condizioni genetiche (2018 – 2022)	60
4.1.1.	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT per età materna, età gestazionale, ed esito (2018 – 2022)	60
4.2.	Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT, anomalie genetiche selezionate (2018 – 2022)	64
4.2.1.	Sindrome di Down (trisomia 21)	64
4.2.2.	Sindrome di Edwards	67
4.2.3.	Sindrome di Patau	70
4.3.	Diagnosi prenatale (DP) nei registri EUROCAT e IMER: malformazioni selezionate escluse le condizioni genetiche, 2018-2022	72
4.4.	Diagnosi prenatale (DP) nel registro IMER per classe di malformazione, incluse le condizioni genetiche, 2018-2022	74
5.	Analisi di trend e cluster nel periodo 2018-2022	75
5.1.1.	Cluster	75
6.	Discussione	76
7.	Appendice	77
7.1.	Regolamento richiesta dati	77
7.2.	Codici ICD utilizzati	80

1. Il registro IMER

1.1. Storia

Il Registro IMER (Indagine sulle Malformazioni in Emilia-Romagna) è nato nel 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. A gennaio 2021 il Gruppo di Coordinamento è stato formalmente aggiornato e ricostituito: sono stati acquisiti dalle Aziende i nominativi dei componenti del gruppo, che sta per essere ufficializzato con atto regionale e i nominativi dei referenti neonatologi/pediatri e ginecologi in ogni punto nascita.

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. È 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.

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).

1.2. Formazione

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 multidisciplinare 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.

Dal 2023, il registro offre incontri scientifici online, aperti a tutte le figure interessate, a supporto della rete regionale tra professionisti.

2. Metodologia di raccolta e analisi

Il Registro IMER è un Registro di popolazione (population based). La Regione Emilia-Romagna copre un'area di 22.453km² con una popolazione di 4.455.188 abitanti (ISTAT 2024). Nel 2022 le nascite sono di poco superiori a quelle registrate nei due anni precedenti (+0,6% rispetto al 2020). Il tasso di natalità è pari a 6,7 per 1.000 e il tasso di fecondità è pari a 1,27, stabili negli ultimi tre anni. Nell'ultimo decennio si osserva una riduzione delle nascite di circa 9.000 unità (20° Rapporto sui dati del Certificato di assistenza al parto – 2022). Dal 2003, grazie alla collaborazione ed all'integrazione con il flusso informativo CedAP, la popolazione coperta ammonta al totale dei nati presso i punti nascita sul territorio regionale.

Le anomalie congenite raccolte nel database IMER sono quelle maggiori, identificabili nel primo anno di vita, e vengono classificate in isolate (possono prevedere più malformazioni se coinvolgono lo stesso apparato), sindromi e condizioni note (esempio sequenze, infezioni congenite, ecc.) o cromosomiche. I restanti casi sono definiti come multipli (se coinvolgono apparati diversi). Le definizioni fanno riferimento a quelle fornite dal registro EUROCAT, per essere il più possibile confrontabili, accessibile online: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/data-collection_en.

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 del 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: 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, per casi riguardanti nati vivi, nati morti, interruzioni di gravidanza. Dall'anno 2023 cambia la scheda utilizzata per l'inserimento dei dati, ora basata sul sistema di cattura elettronica dei dati REDCap, progetto *open source* mantenuto attivamente dall'Università di Vanderbilt (Vanderbilt University Medical Center, Nashville TN, US) reso disponibile a costo zero alla comunità scientifica internazionale (accademia ed enti no profit) tramite il consorzio REDCap.
- Database delle schede di dimissione ospedaliera (SDO): 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. Tutti i casi identificati nel flusso SDO vengono comunque controllati e validati dal gruppo di coordinamento organizzativo e in caso di necessità inviati al referente del relativo centro di nascita per verifica. Mediamente vengono acquisiti dal flusso SDO circa il 40% dei casi del database IMER.
- Registro delle malattie rare: provvede ad integrare il database del registro per circa l'1% dei casi; inoltre consente di migliorare la qualità della diagnosi di casi già registrati.
- Dati di mortalità ISTAT: tale flusso è utilizzato per registrare le morti occorse nel primo anno di vita.
- Database Regionale dei Certificati di Assistenza al Parto (CedAP): dal CedAP provengono casi relativi a nati vivi o morti non altrimenti segnalati. Mediamente contribuisce a meno dell'1% dei casi del database IMER. Questo flusso informativo è fondamentale perché

fornisce i dati anagrafici e anamnestici della madre per tutti i casi del registro, oltre a costituire il denominatore e a fornire le informazioni relative ai controlli.

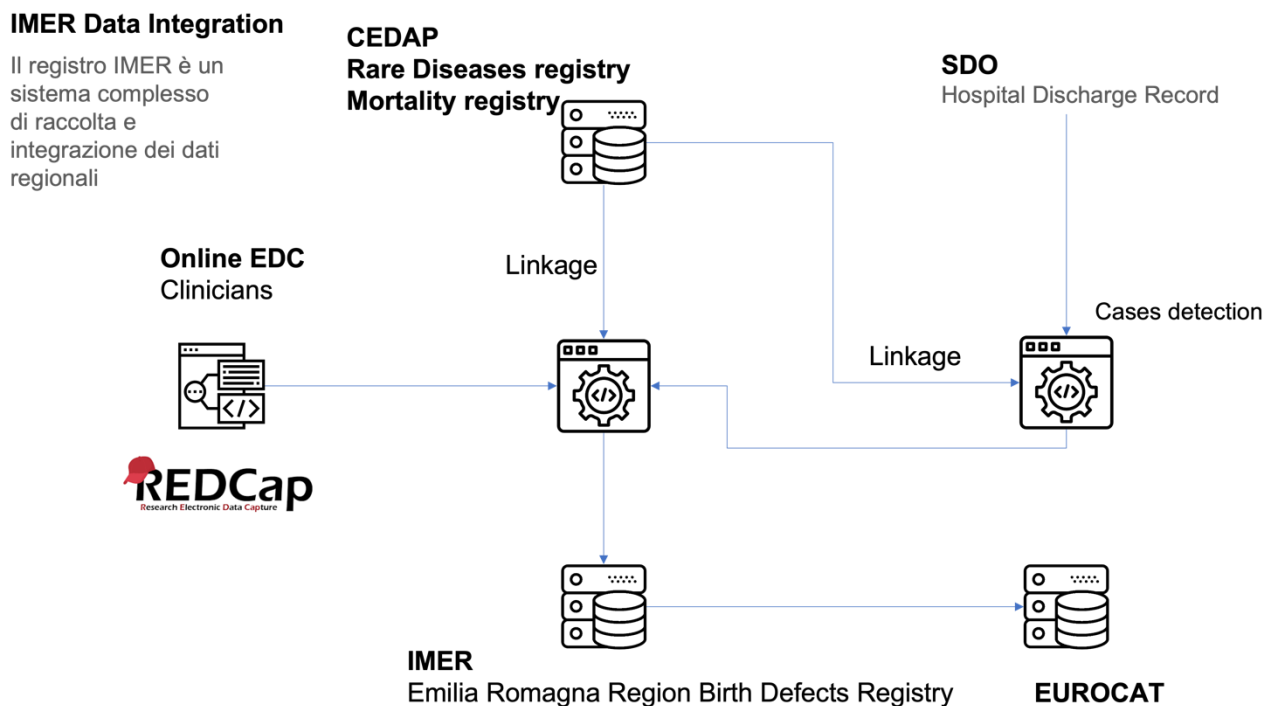


Figura 1. Struttura del registro IMER: il registro è un complesso sistema di raccolta e integrazione dei dati su base regionale che utilizza diverse fonti dati per ottimizzare la sorveglianza epidemiologica delle anomalie congenite.

Interruzione di gravidanza per anomalia congenita

Le interruzioni volontarie di gravidanza (IVG) conseguenti alla diagnosi prenatale di anomalia congenita sono incluse nel Registro IMER. Tuttavia, l'accesso ai dati resta ad oggi difficile, principalmente per motivi legati alla protezione dei dati personali, e la segnalazione di questi casi dipende unicamente dall'attività dei referenti.

Nati-mortalità

Per nato morto si intendeva il prodotto del concepimento di 28 settimane di gestazione o più (196 gg), 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; in questo caso la natimortalità è quindi identificabile con la mortalità fetale tardiva (Definizione OMS https://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/stillbirth/en/).

Tuttavia, grazie alle informazioni provenienti dal CedAP e alla collaborazione con il Gruppo regionale di Sorveglianza della Natimortalità, anche il Registro IMER comprende al suo interno i casi con età gestazionale uguale o superiore a 22 settimane, avvicinandosi così al limite di 20 settimane identificato come mortalità fetale precoce e utilizzato da EUROCAT. 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. La prima riguarda i "self-reported drugs", ossia i farmaci assunti riportati direttamente dalla madre, segnalati dal referente al momento della compilazione della scheda on-line. La seconda è relativa ai farmaci ricavati dal flusso informativo della farmaceutica regionale. I farmaci ottenuti dalla segnalazione delle madri possono comprendere sia farmaci rimborsabili SSN (es. insulina, farmaci anti-ipertensivi), sia quelli assunti per automedicazione (es. paracetamolo). Sono inseriti nel registro IMER mediante codice ATC (Codice anatomico, terapeutico e chimico).

Il Registro IMER può integrare i dati con il flusso informativo della farmaceutica regionale per specifici studi acquisendo le informazioni relative 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.

2.1. Contributo dei flussi CedAP, SDO, IVG al registro IMER

I flussi informativi regionali quali CedAP e SDO, insieme ai dati provenienti dai centri relativi a nati o IVG contribuiscono alla raccolta dei casi di anomalia congenita e alla conferma o integrazione di informazioni. Viene riportato nella figura 2 il contributo relativo delle singole fonti relativo al periodo 2018-2022 al fine di valutarne l'impatto sulla raccolta dei dati. Il contributo maggiore deriva dalle segnalazioni effettuate dai referenti dei centri nascita (66,8%) mentre le anomalie congenite registrate tramite l'analisi del flusso informativo SDO contribuisce nella percentuale del (29,8%), di cui una parte minore è rappresentata dalle SDO registrate a più di sette giorni dalla nascita (5,6%). I casi derivati dal CedAP costituiscono il 2,55% dei casi totali. I casi ottenuti dal registro malattie rare rappresentano lo 0,85% del totale.

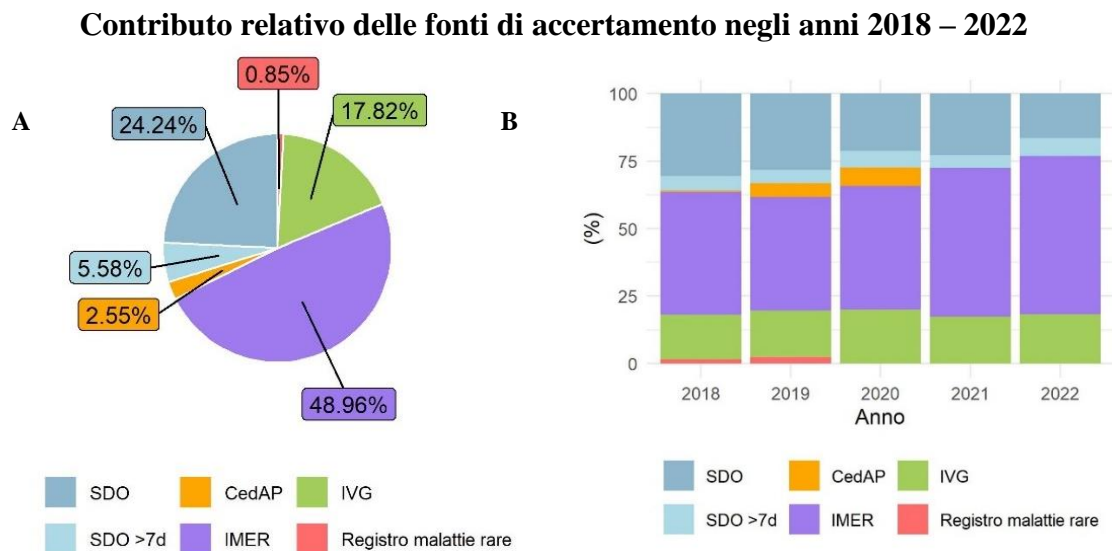


Figura 2. Contributo relativo delle sorgenti dati utilizzate come fonti di accertamento dei casi registrati nel periodo 2018 – 2022 **A)** Il contributo dei referenti in totale è stato del 66,8% (IMER+IVG). **B)** Contributo relativo per anno.

2.2. Popolazione in studio (fonte CedAP)

La popolazione in studio è rappresentata dai nati nel territorio dell'Emilia Romagna nel quinquennio 2018-2022. I dati forniti dal CedAP contengono sia le variabili che descrivono il neonato e la

procedura del parto, sia le variabili sociodemografiche che caratterizzano la popolazione dei genitori dei neonati nel periodo di osservazione. Ciò rende possibile studiare i fattori che possono rivelarsi predittivi di morbidità quando l'esposizione avviene nel periodo gestazionale. Di seguito verranno presentate alcune di queste caratteristiche generali relative alla coorte dei nati nel periodo di osservazione (tabella 1). Per approfondimenti si rimanda ai Rapporti CedAP scaricabili online:

<https://salute.regione.emilia-romagna.it/siseps/sanita/cedap/documentazione/pubblicazioni>

Nel periodo 2018 - 2022 si conferma una graduale contrazione delle nascite, caratterizzata da una lieve ripresa nell'anno 2022 (+0,6% rispetto al 2020). Come si osserva dalla tabella 1, l'età genitoriale nel periodo di osservazione è pressoché stabile sia per la madre sia per il padre. La maggior parte delle madri ha cittadinanza italiana (67,9%) con un livello di istruzione di diploma di scuola media superiore (40,8%).

Tabella 1. Caratteristiche sociodemografiche della popolazione regionale nel periodo di osservazione 2018-2022. Tra parentesi valore percentuale.

ANNO	2018	2019	2020	2021	2022
NATI	32954	31600	30321	30350	30406
ETÀ MADRE	32,0 [28,0 - 36,0]	32,0 [28,0 - 36,0]	32,0 [28,0 - 36,0]	32,0 [29,0 - 36,0]	32,0 [29,0 - 36,0]
ETÀ PADRE	35,0 [31,0 - 40,0]	35,0 [31,0 - 40,0]	36,0 [32,0 - 40,0]	36,0 [32,0 - 40,0]	35,0 [31,0 - 40,0]
CITTADINANZA MADRE					
<i>Italiana</i>	21851 (66,3)	21047 (66,6)	20539 (67,7)	21003 (69,2)	21165 (69,6)
VITALITÀ					
<i>Nato vivo</i>	32852 (99,7)	31496 (99,7)	30229 (99,7)	30268 (99,7)	30325 (99,7)
<i>Nato morto</i>	100 (0,3)	101 (0,3)	91 (0,3)	80 (0,3)	79 (0,3)
FUMO IN GRAVIDANZA					
<i>Si</i>	1736 (5,3)	1666 (5,3)	1526 (5,1)	1699 (5,7)	1776 (6,0)
CONSANGUINEITÀ					
<i>Si</i>	205 (0,6)	271 (0,9)	219 (0,7)	170 (0,6)	189 (0,6)
PROCREAZIONE ASSISTITA					
<i>SI</i>	121930 (3,7)	110600 (3,5)	103091 (3,4)	88015 (2,9)	112502 (4,0)

Il 5,5% delle madri ha fatto uso di tabacco in gravidanza, percentuale stabile nel quinquennio. I casi di consanguineità rappresentano lo 0,7% nel periodo 2018-2022. La procreazione assistita interessa il 3,5% dei nati. Quasi la metà delle partorienti ha avuto gravidanze precedenti (49,8%).

2.3. Contributo del Registro regionale malattie rare al Registro IMER

A cura del dott. Matteo Volta, Settore Assistenza Ospedaliera della Regione Emilia-Romagna

Le malattie rare sono, per definizione, patologie con bassa prevalenza nella popolazione. In Europa sono considerate rare le malattie che colpiscono non più di 5 persone su 10.000 abitanti. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che esistano oltre 7.000 malattie rare che colpiscono, nella sola Unione Europea, tra i 27 e i 36 milioni di persone. A livello nazionale, al fine di assicurare specifiche forme di tutela alle persone con malattia rara, 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. 279/01, 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. Nel luglio 2022 è stata approvata con DGR n. 1096/2022 il nuovo assetto della rete regionale dei centri di riferimento per le malattie rare.

L'implementazione del **Sistema Informativo per le malattie rare** ha dato origine al Registro regionale per le malattie rare. Dai dati desunti dal Sistema Informativo, riferiti al periodo giugno 2007-dicembre 2022, si evince che i casi di malattia rara in carico ai centri autorizzati dell'Emilia-Romagna sono 46.150 di cui il 17,7% 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 41.941. Di questi 3.953 (9,4%) sono in carico presso strutture di altre Regioni. Tra i residenti il 22,4% delle certificazioni di malattia rara viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni).

In Figura 3 si illustrano i pazienti in carico suddivisi per Azienda. I pazienti in carico ai Centri costituenti la rete regionale per le malattie rare nel periodo in esame sono 46.150. Non sono stati considerati in questa elaborazione i decessi, che ammontano a 3.721 pazienti. Il 41% dei pazienti presi in carico afferisce agli ospedali della Città metropolitana di Bologna. La maggior parte delle certificazioni (70%) viene effettuata dalle Aziende Ospedaliere-Universitarie e dagli IRCCS.

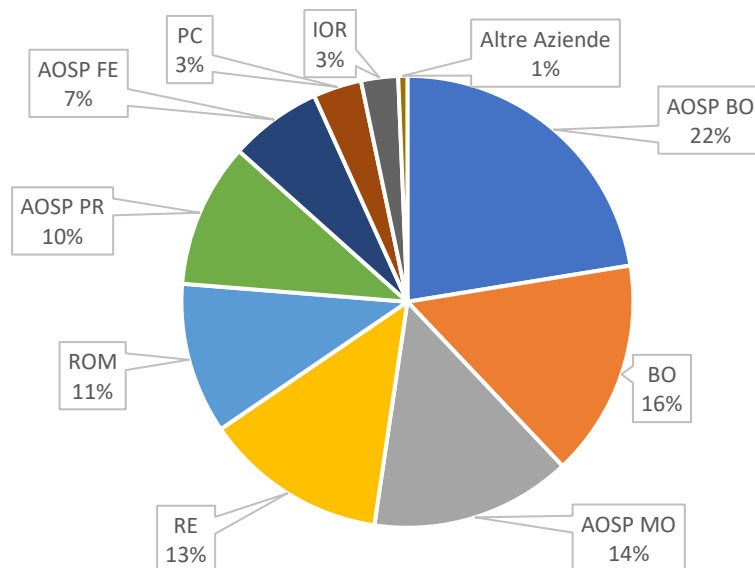


Figura 3. Distribuzione percentuale dei casi per Azienda.

La Figura 4 illustra la distribuzione dei pazienti 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 il 22,4% delle diagnosi di malattia rara viene effettuata in età pediatrica (da 0 a 14 anni). Il picco maggiore di certificazioni si osserva nella fascia 5-9 anni (8,9%). Le certificazioni alla nascita rappresentano il 4,0% delle certificazioni.

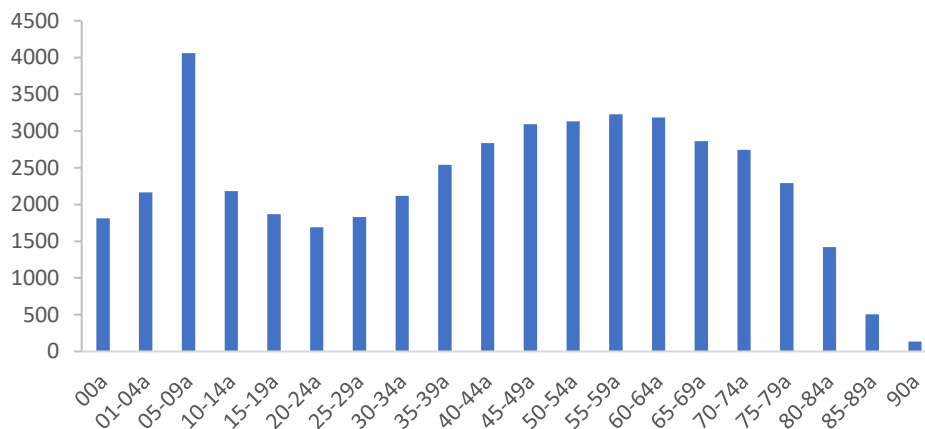


Figura 4. Distribuzione dei casi per età alla certificazione.

La Figura 5 illustra la suddivisione delle patologie certificate per i pazienti residenti nei gruppi di patologie. L'analisi del dato conferma le rilevazioni degli anni passati e il gruppo più rappresentato è quello delle malattie a carico del sistema nervoso (sia centrale che periferico) che rappresenta il 19% delle diagnosi. Seguono le malformazioni congenite (11,5% delle diagnosi), che dal 2017 sono classificate nell'elenco delle malattie rare per organo prevalente di interesse. Quattro gruppi di patologie (Sistema nervoso, Malformazioni congenite, Sangue e Cute) rappresentano quasi la metà delle diagnosi (48,5%).

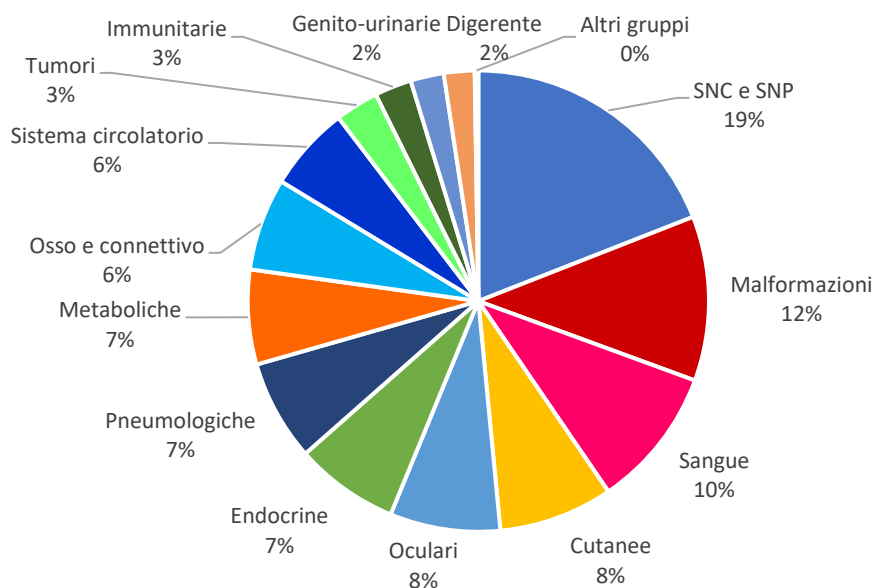


Figura 5. Gruppi di patologie.

Il Registro malattie rare permette una classificazione più specifica delle malformazioni congenite, che tra i pazienti residenti risultano distinte così come indicato in Tabella 2.

Tabella 2. Tipologia di malformazioni congenite certificate nel Registro malattie rare

Tipologia di malformazione	Casi Registrati (n)
Malformazioni congenite con prevalente alterazione del sistema nervoso	674
Malformazioni congenite dello scheletro	602
Malformazioni congenite del cranio e/o delle ossa della faccia isolate e sindromiche	440
Malformazioni congenite dell'apparato digerente isolate e sindromiche	405
Malformazioni congenite dell'apparato genito-urinario isolate e sindromiche	165
Malformazioni congenite degli arti isolate e sindromiche	158
Malformazioni congenite con prevalente alterazione dell'apparato visivo	123
Malformazioni congenite del cuore, dei grandi vasi e dei vasi periferici	92
Malformazioni congenite con alterazione della faccia come segno principale	67
Malformazioni congenite della parete addominale isolate e sindromiche	38
Malformazioni congenite di altra pertinenza	2.510
Totale complessivo	5.274

La Tabella 3 riporta le 10 patologie prevalenti tra i pazienti residenti nella Regione Emilia-Romagna. In queste elaborazioni sono considerati i pazienti presi in carico al 31.12.2022, escludendo i decessi. Tali malattie/gruppi di malattie rappresentano più della metà (54,9%) dei pazienti presi in carico per malattia rara.

Tabella 3. Patologie a prevalenza maggiore tra i residenti in Regione Emilia-Romagna

Patologia	Numero totale casi
1 Cheratocono	2390
2 Sarcoidosi	2171
3 Sclerosi sistemica progressiva	1927
4 Lichen sclerosus et atrophicus	1798
5 Sindromi miasteniche congenite e disimmuni	1732
6 Difetti ereditari della coagulazione	1695
7 Pubertà precoce idiopatica	1684
8 Anemie ereditarie	1479
9 Neurofibromatosi	849
10 Malattie interstiziali polmonari primitive	800
Altre patologie	25416
Totale complessivo	41941

Dal 2015 (avviando l'analisi dai dati relativi al 2009) sono stati confrontati i dati del Registro malattie rare e del Registro IMER al fine di integrare i dati tra i due sistemi di registrazione. Tale confronto consente di validare e completare i dati del Registro IMER e di migliorarne la qualità attraverso la precisazione di diagnosi. È tuttavia da rilevare che vi è una differente classificazione nei due flussi e che nel Registro malattie rare non sono comprese tutte le condizioni malformative potenzialmente diagnosticabili. Pur a fronte di 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. La Tabella 4 illustra il confronto tra i dati desunti dal Registro malattie rare e quelli desunti dal registro IMER nel periodo 2009-2022. Nel periodo analizzato, il Registro malattie rare ha identificato 696 soggetti con anomalie di cui 451 (65%) in comune con il Registro IMER e 172 casi identificati esclusivamente dal Registro malattie rare, come evidenziato nella Figura 6. L'analisi dei casi ha permesso di meglio specificare la diagnosi della condizione malformativa nel Registro IMER in 73 casi.

Tabella 4. Casi con condizioni malformative rare nei due flussi (IMER – Malattie rare)

Casi	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Totale
Esclusivi Registro Rare	24	8	11	15	20	20	22	19	17	16	172
In comune tra i due Registri	45	65	48	36	61	33	40	50	42	31	451
Cambio diagnosi	4	3	6	6	13	10	8	5	5	11	73
Totale	73	76	65	57	94	63	70	74	66	58	696

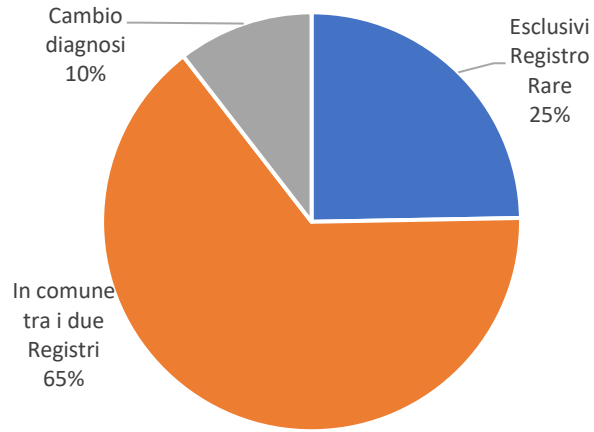


Figura 6. Confronto tra i dati del registro malattie rare e registro IMER (2009-2018).

3. Attività di sorveglianza: i risultati 2018-2022

3.1. Fattori sociodemografici e fattori di rischio nei casi di anomalia congenita nel periodo di osservazione, anni 2018 – 2022.

Nella coorte dei bambini nati con anomalia congenita, le madri con cittadinanza italiana sono il 66,8%, il 46,5% è coniugata. La maggior parte delle madri possiede un titolo di studio di scuola media superiore (32,8%). L'età mediana delle madri con cittadinanza italiana è di 33 [26 – 40], quella delle madri con cittadinanza estera 31 [22 – 40]. Il 71,6% delle madri dichiara di non aver fatto uso di tabacco durante la gravidanza (tabella 5). Il 56,5% dei casi di anomalia congenita è di sesso maschile.

Tabella 5. Fattori di rischio nelle madri dei bambini nati con anomalia congenita stratificati per classe di malformazione (fonte IMER 2018 – 2022)

Fattori di rischio	Associate				Totale
	Isolate	Multiple	Cromosomiche	Sindromiche	
Totale	3230	575	218	209	4232
Età madre, (media (Dev,Std))	31,79 (6,6)	36,11 (6,2)	31,70 (6,9)	32,22 (5,2)	32,40 (6,7)
Alcool in gravidanza, n (%)					
<i>No</i>	1163 (36,0)	113 (19,7)	77 (35,3)	95 (45,5)	1448 (34,2)
<i>Si</i>	24 (0,7)	1 (0,2)	1 (0,5)	2 (1,0)	28 (0,7)
<i>Non noto</i>	2043 (63,3)	461 (80,2)	140 (64,2)	112 (53,6)	2756 (65,1)
Fumo in gravidanza, n (%)					
<i>No</i>	2588 (80,1)	178 (31,0)	122 (56,0)	144 (68,9)	3032 (71,6)
<i>Si</i>	258 (8,0)	13 (2,3)	12 (5,5)	17 (8,1)	300 (7,1)
<i>Non noto</i>	384 (11,9)	384 (66,8)	84 (38,5)	48 (23,0)	900 (21,3)
Radiazioni in gravidanza, n (%)					
<i>No</i>	1266 (39,2)	119 (20,7)	82 (37,6)	103 (49,3)	1570 (37,1)
<i>Si</i>	12 (0,4)	1 (0,2)	0 (0,0)	1 (0,5)	14 (0,3)
<i>Non noto</i>	1952 (60,4)	455 (79,1)	136 (62,4)	105 (50,2)	2648 (62,6)

3.2. Distribuzione dei casi per gruppi di malformazioni

In questa sezione sono rappresentate le anomalie congenite raccolte nel registro IMER nel quinquennio in esame. Nella tabella 6 vengono descritti tutti i casi suddivisi in gruppi a seconda che siano casi isolati o associati. Le AC sono poi suddivise per apparati, secondo la classificazione di EUROCAT. Da ogni gruppo sono escluse le condizioni ad eziologia genetica, trattate a parte. Per ogni gruppo viene presentata una scheda con il numero dei nati della Regione Emilia-Romagna per anno di osservazione, il numero di casi totali, il numero di nati vivi, il numero dei nati morti, il numero delle interruzioni di gravidanza (IVG) e le rispettive prevalenze per 10 000 nati insieme all'intervallo di confidenza del 95%. Il rapporto osservati/attesi (O/A_{EUROCAT}) rappresenta il rischio relativo nella popolazione in studio rispetto alla popolazione di riferimento europea per ciascun anno. Le prevalenze totali osservate per la popolazione in studio e per quella di riferimento sono rappresentate insieme ai rispettivi intervalli di confidenza nei grafici che ne illustrano l'andamento temporale nel periodo di osservazione 2018 – 2022. Per i gruppi in cui si osserva uno scostamento tra il dato di

prevalenza IMER e EUROCAT e una numerosità sufficiente, vengono presentati e commentati i principali sottogruppi.

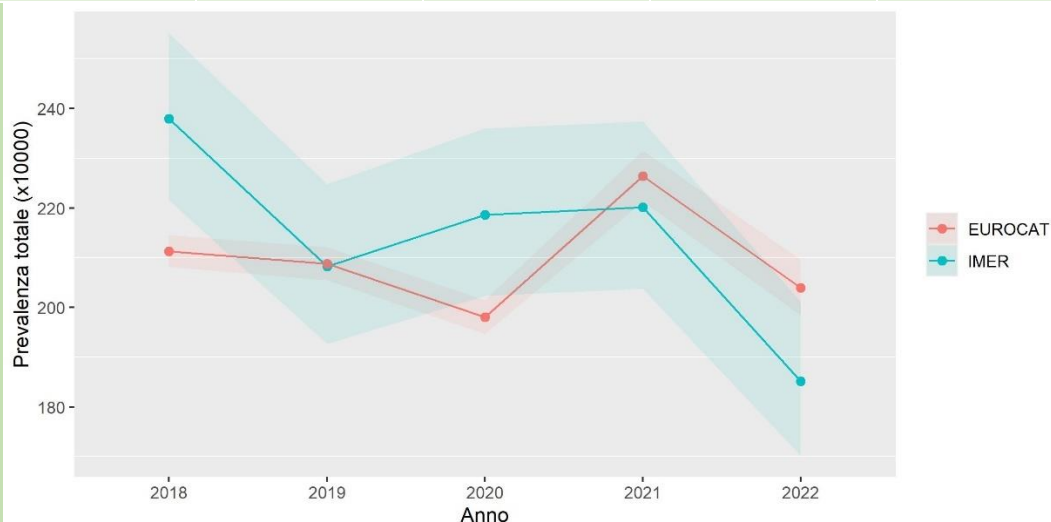
Per la definizione di gruppi e anomalie congenite da segnalare o escludere vedi EUROCAT guide 1.5 (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/data-collection/guidelines-for-data-registration_en).

Tabella 6. Distribuzione dei casi per classe di malformazione per anno di rilevazione, fonte IMER

	2018	2019	2020	2021	2022	Totali
n	977	842	879	839	695	4232
Isolate, n (%)	741 (75,8)	615(74,0)	679(77,2)	662(78,9)	533(76,7)	3230(76,3)
Multiple, n (%)	41 (4,2)	49 (5,8)	49 (5,6)	39 (4,6)	40 (5,8)	218 (5,2)
Cromosomiche, n (%)	136 (13,9)	120 (14,3)	114 (13,0)	112 (13,3)	93 (13,4)	575 (13,6)
Sindromiche, n (%)	59 (6,0)	58 (6,9)	37 (4,2)	26 (3,1)	29 (4,2)	209 (4,9)

3.2.1. Anomalie congenite del database IMER, escluse le condizioni genetiche.

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	710	590	584	602	501
Nati morti	2	5	1	2	0
IVG	72	63	78	64	62
Casi Totali	784	658	663	668	563
P (IC)	237,91 (221,55 - 255,15)	208,23 (192,63 - 224,76)	218,66 (202,34 - 235,95)	220,10 (203,73 - 237,43)	185,16 (170,19 - 201,10)
P (IC) nati vivi	215,45 (199,90 - 231,89)	186,71 (171,95 - 202,39)	192,61 (177,31 - 208,87)	198,35 (182,83 - 214,84)	164,77 (150,66 - 179,84)
P (IC) nati morti	0,61 (0,06 - 2,21)	1,58 (0,50 - 3,70)	0,33 (0,00 - 1,87)	0,66 (0,06 - 2,40)	-
P (IC) IVG	21,85 (17,10 - 27,51)	19,94 (15,32 - 25,50)	25,72 (20,34 - 32,10)	21,09 (16,24 - 26,93)	20,39 (15,64 - 26,14)
O/A ^{EUROCAT} (IC)	1,13 (1,05 - 1,21)	1 (0,92 - 1,08)	1,1 (1,02 - 1,19)	0,97 (0,9 - 1,05)	0,91 (0,83 - 0,98)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

La prevalenza annuale delle AC (escluse le condizioni genetiche) nel registro IMER varia tra 185,16 (170,19 - 201,10; 2022) e 237,91 (221,55 - 255,15; 2018). La prevalenza media nel periodo di osservazione è pari a 214,35(207,14 - 221,75), con un numero di casi totali pari a 3336, di cui 339 IVG (10,16%).

Si segnala una diminuzione della prevalenza dell'anno 2022 che tuttavia può risentire di alcune variazioni legate alla necessità di verificare, e quindi in caso di conferma poi acquisire, alcuni casi provenienti dalle SDO. I casi EUROCAT potranno subire variazioni in quanto non tutti i registri hanno terminato l'invio dei casi relativi al 2022.

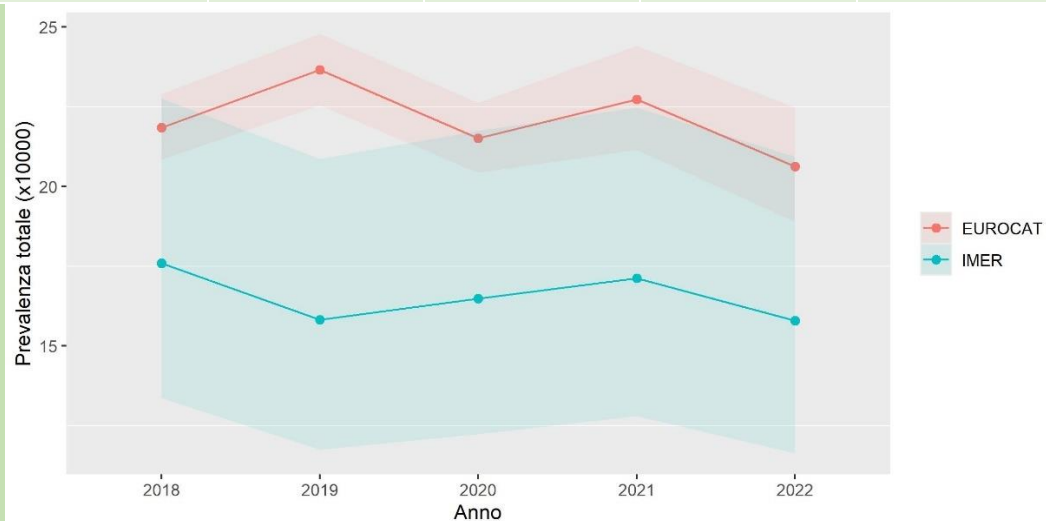
Nelle schede che seguono per ogni gruppo di malformazioni vengono indicati i relativi codici ICD9-BPA e ICD10 utilizzati per l'estrazione dati. L'elenco dei codici ICD10 si trova in appendice.

3.2.1. Sistema nervoso

ICD9: 740 – 742

IC10: Q00 – Q07

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	21	22	20	23	17
Nati morti	2	2	0	0	0
IVG	35	26	30	29	31
Casi Totali	58	50	50	52	48
P (IC)	17,60 (13,37 - 22,75)	15,82 (11,75 - 20,86)	16,49 (12,24 - 21,74)	17,13 (12,80 - 22,47)	15,79 (11,64 - 20,93)
P (IC) nati vivi	6,37 (3,94 - 9,74)	6,96 (4,36 - 10,54)	6,60 (4,03 - 10,19)	7,58 (4,80 - 11,37)	5,59 (3,25 - 8,95)
P (IC) nati morti	0,61 (0,06 - 2,21)	0,63 (0,06 - 2,31)	-	-	-
P (IC) IVG	10,62 (7,40 - 14,77)	8,23 (5,37 - 12,06)	9,89 (6,68 - 14,12)	9,56 (6,40 - 13,72)	10,20 (6,93 - 14,47)
O/AEUROCAT (IC)	0,81 (0,61 - 1,03)	0,67 (0,5 - 0,87)	0,77 (0,57 - 0,99)	0,75 (0,56 - 0,97)	0,77 (0,56 - 1)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

Il gruppo delle anomalie congenite del sistema nervoso presenta un dato di prevalenza stabile e inferiore a quello di EUROCAT. Il rapporto osservati/attesi si mantiene significativamente al di sotto dell'unità (minor rischio) negli anni 2019 - 2022.

3.2.1.1. Difetti del tubo neurale

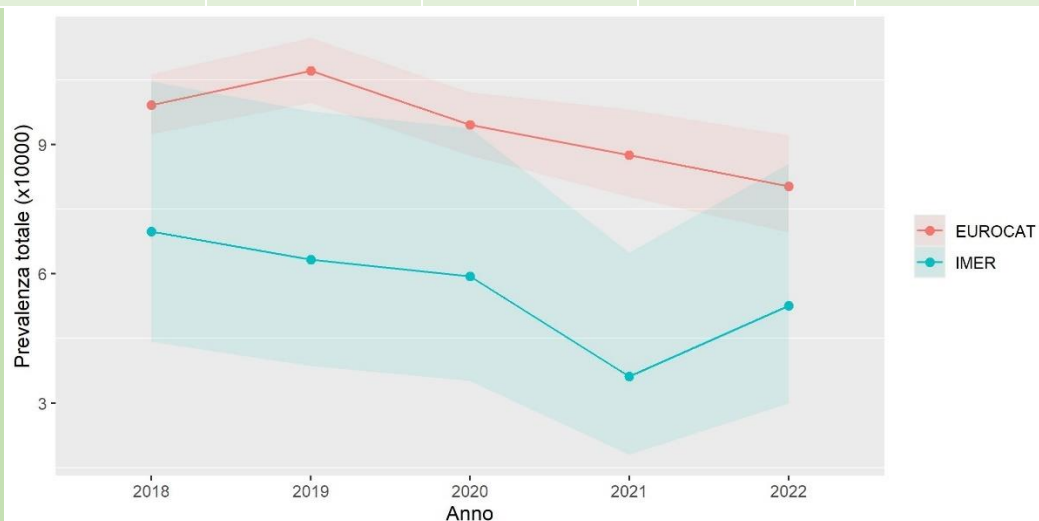
I difetti del tubo neurale comprendono le seguenti anomalie congenite: anencefalia, craniorachischisi, iniencefalo, encefalocele, spina bifida.

Queste anomalie possono avere codici distinti in base alla sede (es encefalocele occipitale, parietale, frontale, nasale, nasofaringeo; spina bifida cervicale, toracica, toraco-lombare, lombare, lombosacrale e sacrale), alla chiusura o meno del difetto e alla compresenza o meno di idrocefalo, quando queste informazioni sono disponibili.

ICD9: Q00, Q01, Q05

ICD10: 740, 741, 7420

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	4	7	4	5	5
Nati morti	2	2	0	0	0
IVG	17	11	14	6	11
Casi Totali	23	20	18	11	16
P (IC)	6,98 (4,42 - 10,47)	6,33 (3,86 - 9,78)	5,94 (3,52 - 9,38)	3,62 (1,80 - 6,49)	5,26 (3,00 - 8,55)
P (IC) nati vivi	1,21 (0,32 - 3,12)	2,22 (0,88 - 4,57)	1,32 (0,35 - 3,39)	1,65 (0,52 - 3,86)	1,64 (0,52 - 3,85)
P (IC) nati morti	0,61 (0,06 - 2,21)	0,63 (0,06 - 2,31)	-	-	-
P (IC) IVG	5,16 (3,00 - 8,26)	3,48 (1,73 - 6,23)	4,62 (2,52 - 7,75)	1,98 (0,72 - 4,31)	3,62 (1,80 - 6,48)
O/A _{EUROCAT} (IC)	0,7 (0,45 - 1,02)	0,59 (0,36 - 0,88)	0,63 (0,37 - 0,95)	0,41 (0,21 - 0,69)	0,66 (0,37 - 1,02)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

Il numero di casi di difetti del tubo neurale registrati nel periodo di osservazione è pari a 88 di cui 59 (67%) IVG, la prevalenza complessiva è pari a 5,65(4,54 - 6,97), come noto inferiore rispetto a quella riportata da EUROCAT.

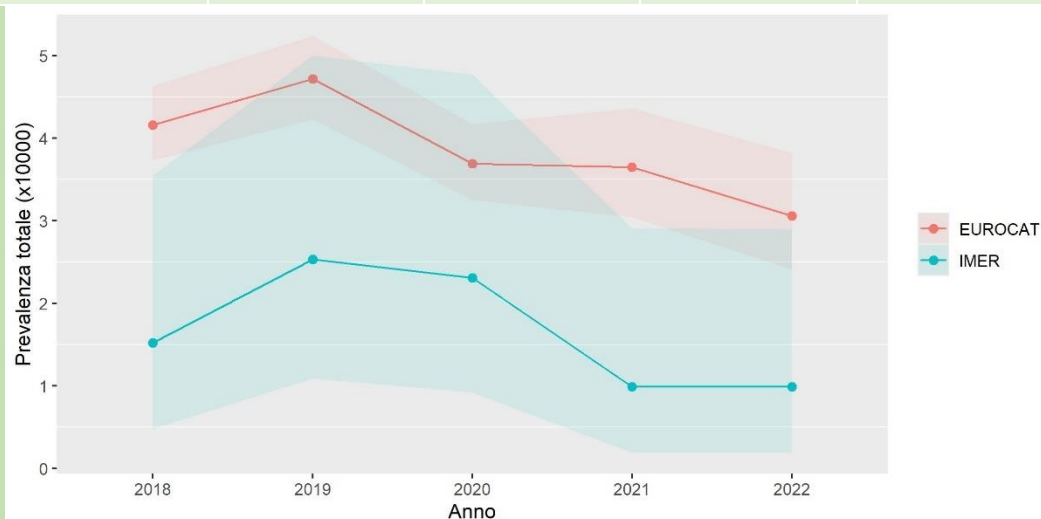
Il rapporto osservati/attesi si mantiene al di sotto dell'unità (minor rischio) per tutto il periodo di osservazione ma non nell'anno 2018, come già rilevato per il gruppo complessivo di anomalie del sistema nervoso.

(Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, Williams J, Razzaghi H, Mulinare J, et al. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: A systematic literature review. *PLoS ONE* 2016;11:1–31)

3.2.1.1.1. Anencefalia

ICD9: 740
ICD10: Q00

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	0	1	1	1	0
Nati morti	1	2	0	0	0
IVG	4	5	6	2	3
Casi Totali	5	8	7	3	3
P (IC)	1,52 (0,48 - 3,55)	2,53 (1,09 - 5,00)	2,31 (0,92 - 4,77)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,99 (0,19 - 2,90)
P (IC) nati vivi	-	0,32 (0,00 - 1,79)	0,33 (0,00 - 1,87)	0,33 (0,00 - 1,87)	-
P (IC) nati morti	0,30 (0,00 - 1,72)	0,63 (0,06 - 2,31)	-	-	-
P (IC) IVG	1,21 (0,32 - 3,12)	1,58 (0,50 - 3,70)	1,98 (0,72 - 4,32)	0,66 (0,06 - 2,40)	0,99 (0,19 - 2,90)
O/A _{EUROCAT} (IC)	0,36 (0,13 - 0,81)	0,54 (0,23 - 0,97)	0,63 (0,25 - 1,17)	0,27 (0,07 - 0,74)	0,32 (0,08 - 0,88)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

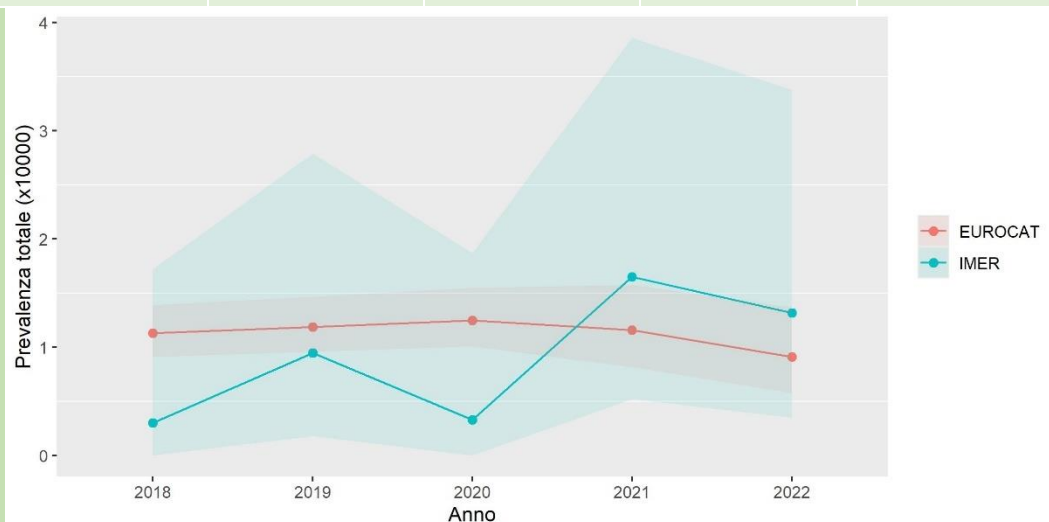
I casi di anencefalia presentano nel periodo di osservazione un rapporto osservati/attesi inferiore all'unità (minor rischio) negli anni 2018, 2019, 2021 e 2022. Il numero di IVG nel periodo di osservazione aumenta fino a 6 nel 2020. La prevalenza complessiva nel periodo di osservazione è pari a 1,67 (1,09 - 2,45).

3.2.1.1.2. Encefalocele

ICD9: 7420

ICD10: Q01

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	0	2	0	1	3
Nati morti	1	0	0	0	0
IVG	0	1	1	4	1
Casi Totali	1	3	1	5	4
P (IC)	0,30 (0,00 - 1,72)	0,95 (0,18 - 2,79)	0,33 (0,00 - 1,87)	1,65 (0,52 - 3,86)	1,32 (0,35 - 3,38)
P (IC) nati vivi	-	0,63 (0,06 - 2,31)	-	0,33 (0,00 - 1,87)	0,99 (0,19 - 2,90)
P (IC) nati morti	0,30 (0,00 - 1,72)	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	0,32 (0,00 - 1,79)	0,33 (0,00 - 1,87)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,33 (0,00 - 1,86)
O/A _{EUROCAT} (IC)	0,27 (0,01 - 1,32)	0,8 (0,2 - 2,17)	0,26 (0,01 - 1,3)	1,42 (0,52 - 3,15)	1,44 (0,46 - 3,47)



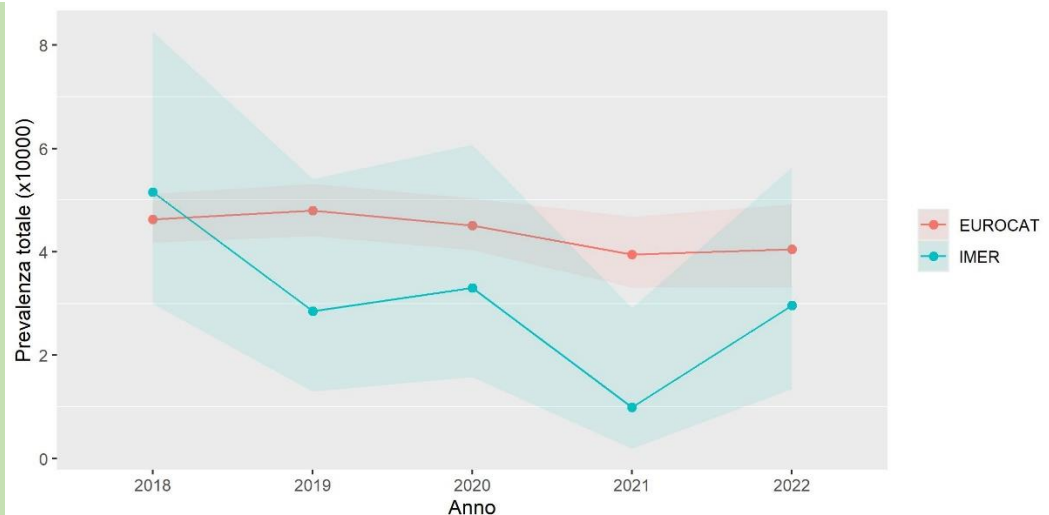
P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

La prevalenza dell'encefalocele varia da 0,30 (0,00 - 1,72) nel 2018 a 1,32 (0,35 - 3,38) nel 2022. Non si osservano rapporti osservati/attesi che si discostano significativamente dall'unità durante il periodo di rilevazione.

3.2.1.1.3. Spina bifida

ICD9: 741
ICD10: Q05

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	4	4	3	3	2
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	13	5	7	0	7
Casi Totali	17	9	10	3	9
P (IC)	5,16 (3,00 - 8,26)	2,85 (1,30 - 5,41)	3,30 (1,58 - 6,07)	0,99 (0,19 - 2,91)	2,96 (1,35 - 5,63)
P (IC) nati vivi	1,21 (0,32 - 3,12)	1,27 (0,33 - 3,25)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,66 (0,06 - 2,40)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	3,94 (2,10 - 6,75)	1,58 (0,50 - 3,70)	2,31 (0,92 - 4,77)	-	2,30 (0,92 - 4,75)
O/A_{EUROCAT} (IC)	1,11 (0,65 - 1,71)	0,59 (0,27 - 1,04)	0,73 (0,35 - 1,25)	0,25 (0,06 - 0,68)	0,73 (0,33 - 1,29)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

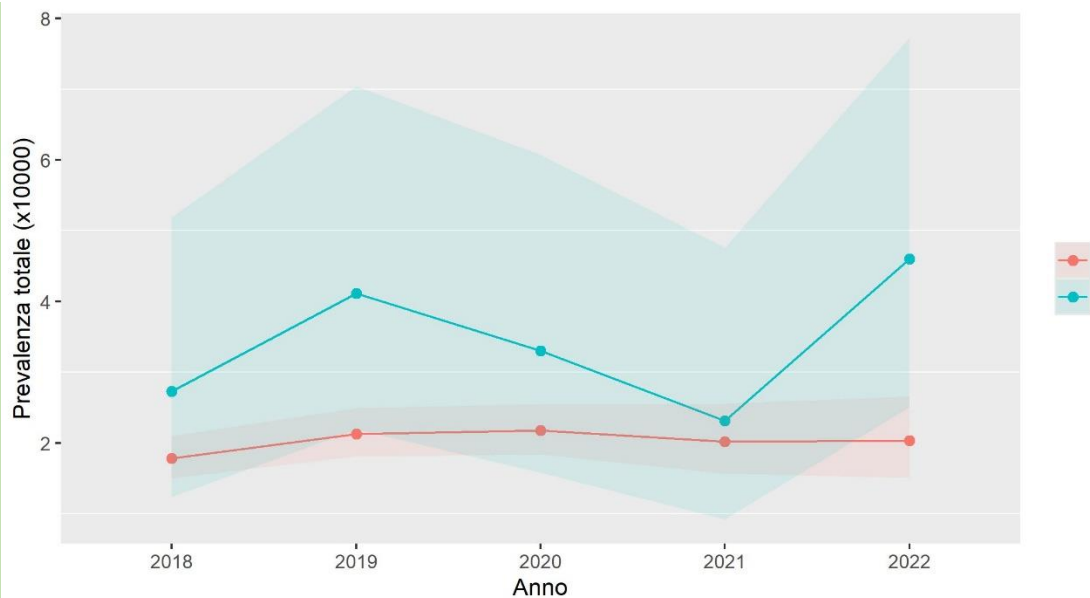
Nel periodo di osservazione sono stati registrati complessivamente 48 casi di spina bifida, di cui 16 nati vivi e 32 interruzioni volontarie di gravidanza, prevalenza totale pari a 3,08(2,27 - 4,09). Nel biennio 2018-2022 non si osservano rapporti osservati/attesi che si discostano significativamente dall'unità tranne che per l'anno 2021 dove il numero di casi osservati è significativamente minore di quelli attesi.

3.2.1.2. Malformazioni congenite del corpo calloso

ICD9: 74221

ICD10: Q040

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	2	6	3	2	5
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	7	7	7	5	9
Casi Totali	9	13	10	7	14
P (IC)	2,73 (1,24 - 5,19)	4,11 (2,19 - 7,04)	3,30 (1,58 - 6,07)	2,31 (0,92 - 4,76)	4,60 (2,51 - 7,73)
P (IC) nati vivi	0,61 (0,06 - 2,21)	1,90 (0,69 - 4,14)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,66 (0,06 - 2,40)	1,64 (0,52 - 3,85)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	2,12 (0,85 - 4,38)	2,22 (0,88 - 4,57)	2,31 (0,92 - 4,77)	1,65 (0,52 - 3,86)	2,96 (1,35 - 5,63)
O/AEUROCAT (IC)	1,53 (0,7 - 2,7)	1,93 (1,03 - 3,13)	1,51 (0,72 - 2,6)	1,14 (0,45 - 2,14)	2,27 (1,24 - 3,62)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

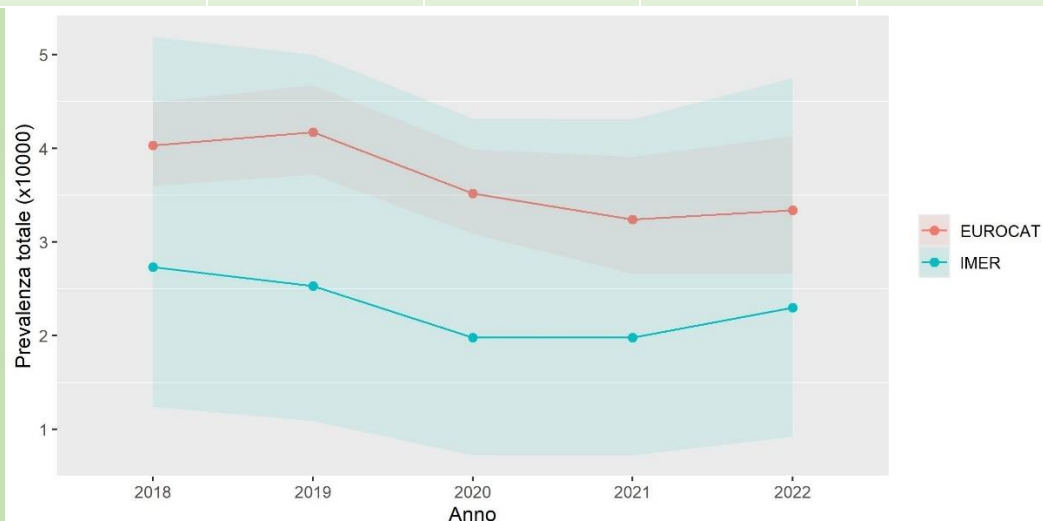
Il numero di casi registrati nel periodo di osservazione è pari a 53 di cui 35 (66,03%) IVG; la prevalenza complessiva nel periodo di osservazione pari a 3,49(2,64 - 4,52). Nel periodo di osservazione non si sono registrati scostamenti significativi dal valore di prevalenza europeo a meno degli anni 2019 e 2022 dove la prevalenza è stata maggiore nella popolazione in studio. Da notare che in questa categoria vengono comprese anche le ipoplasie/displasie del corpo calloso.

3.2.1.3. Idrocefalia

ICD9: 7423 escluso 74232 e associazione con difetti del tubo neurale

ICD10: Q03

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	5	3	3	3	1
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	4	5	3	3	6
Casi Totali	9	8	6	6	7
P (IC)	2,73 (1,24 - 5,19)	2,53 (1,09 - 5,00)	1,98 (0,72 - 4,32)	1,98 (0,72 - 4,31)	2,30 (0,92 - 4,75)
P (IC) nati vivi	1,52 (0,48 - 3,55)	0,95 (0,18 - 2,79)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,33 (0,00 - 1,86)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	1,21 (0,32 - 3,12)	1,58 (0,50 - 3,70)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,99 (0,19 - 2,91)	1,97 (0,71 - 4,31)
O/A _{EUROCAT} (IC)	0,68 (0,31 - 1,19)	0,61 (0,26 - 1,1)	0,56 (0,2 - 1,1)	0,61 (0,22 - 1,2)	0,69 (0,27 - 1,3)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

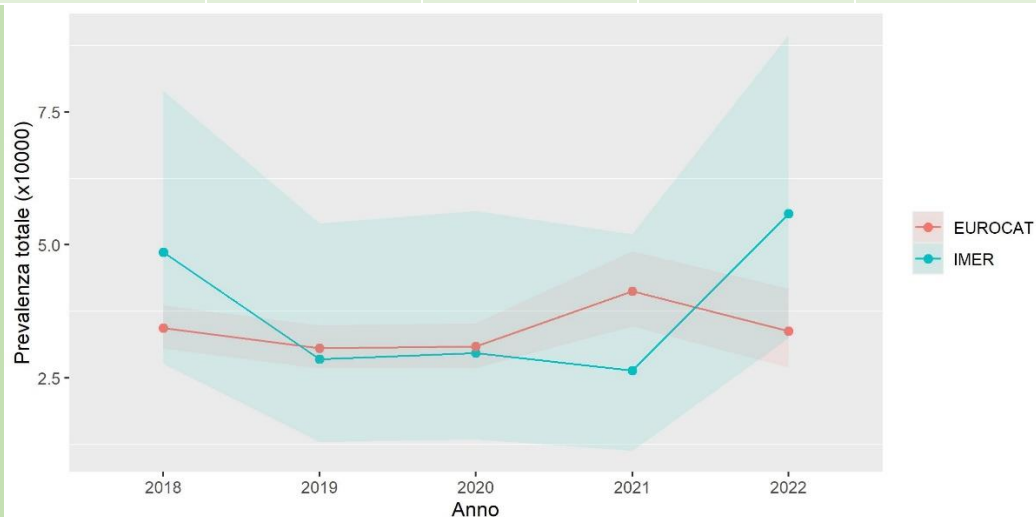
Il numero di casi registrati nel periodo di osservazione è pari a 36 di cui 21 (58,33%) IVG. La prevalenza totale nel periodo di osservazione è pari a 2,31(1,62 - 3,2). Non sono rilevabili scostamenti dalla prevalenza europea per questa anomalia.

3.2.2. Occhio

ICD9: 743

ICD10: Q10 – Q15 (esclusi Q101 – Q103, Q105, Q135)

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	14	9	8	6	16
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	2	0	1	2	1
Casi Totali	16	9	9	8	17
P (IC)	4,86 (2,77 - 7,89)	2,85 (1,30 - 5,41)	2,97 (1,35 - 5,64)	2,64 (1,13 - 5,20)	5,59 (3,25 - 8,95)
P (IC) nati vivi	4,25 (2,32 - 7,13)	2,85 (1,30 - 5,41)	2,64 (1,13 - 5,21)	1,98 (0,72 - 4,31)	5,26 (3,00 - 8,55)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,61 (0,06 - 2,21)	0,00 (0,22 - 1,22)	0,33 (0,00 - 1,87)	0,66 (0,06 - 2,40)	0,33 (0,00 - 1,86)
O/AEUROCAT (IC)	1,41 (0,8 - 2,19)	0,93 (0,42 - 1,64)	0,96 (0,44 - 1,69)	0,64 (0,27 - 1,16)	1,66 (0,96 - 2,54)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

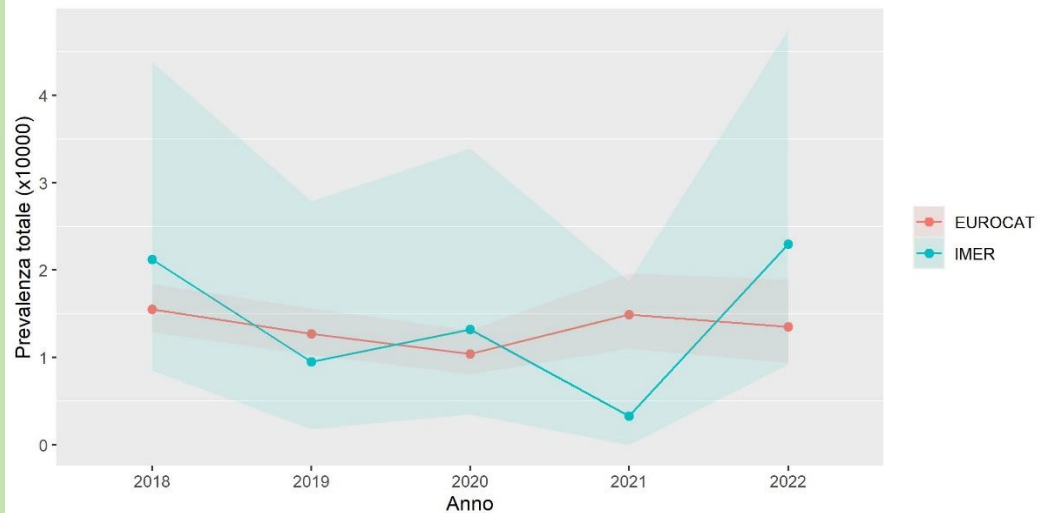
In questo gruppo si sono registrati 59 casi nel periodo di osservazione di cui 6 (10,17%) IVG. La prevalenza totale nel periodo di osservazione è pari a 3,79(2,89 - 4,89). Non sono rilevabili variazioni significative rispetto alle prevalenze annuali europee.

3.2.2.1. Cataratta congenita

ICD9: 74332

ICD10: Q120

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	6	3	4	1	7
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	1	0	0	0	0
Casi Totali	7	3	4	1	7
P (IC)	2,12 (0,85 - 4,38)	0,95 (0,18 - 2,79)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,33 (0,00 - 1,87)	2,30 (0,92 - 4,75)
P (IC) nati vivi	1,82 (0,66 - 3,97)	0,95 (0,18 - 2,79)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,33 (0,00 - 1,87)	2,30 (0,92 - 4,75)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,30 (0,00 - 1,72)	-	-	-	0,00 (0,23 - 1,26)
O/A _{EUROCAT} (IC)	1,37 (0,54 - 2,58)	0,75 (0,19 - 2,03)	1,27 (0,4 - 3,06)	0,22 (0,01 - 1,09)	1,7 (0,68 - 3,2)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

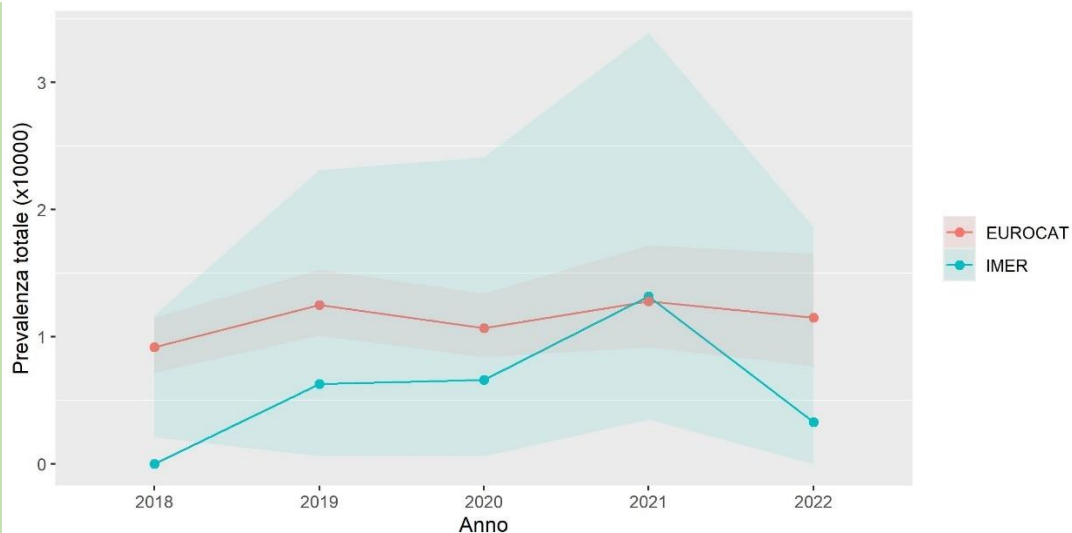
Questo gruppo costituisce poco meno della metà dei casi di anomalie degli occhi. Il totale dei casi è pari a 22, di cui 1 (4,54%) IVG, la prevalenza complessiva nel periodo di osservazione è pari a 1,41(0,89 - 2,14).

3.2.3. Orecchio, faccia e collo

ICD9: 744, esclusi 74411, 74412, 7443, 74491

ICD10: Q16 – Q18, esclusi Q170-Q175, Q179, Q180- Q182, Q184- Q187, Q1880, Q189

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	0	2	2	4	1
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	0	0	0	0
Casi Totali	0	2	2	4	1
P (IC)	-	0,63 (0,06 - 2,31)	0,66 (0,06 - 2,41)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,33 (0,00 - 1,86)
P (IC) nati vivi	-	0,63 (0,06 - 2,31)	0,66 (0,06 - 2,41)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,33 (0,00 - 1,86)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	-	-	-	-
O/A (IC)	0	0,51 (0,09 - 1,68)	0,62 (0,1 - 2,04)	1,03 (0,33 - 2,49)	0,29 (0,01 - 1,41)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

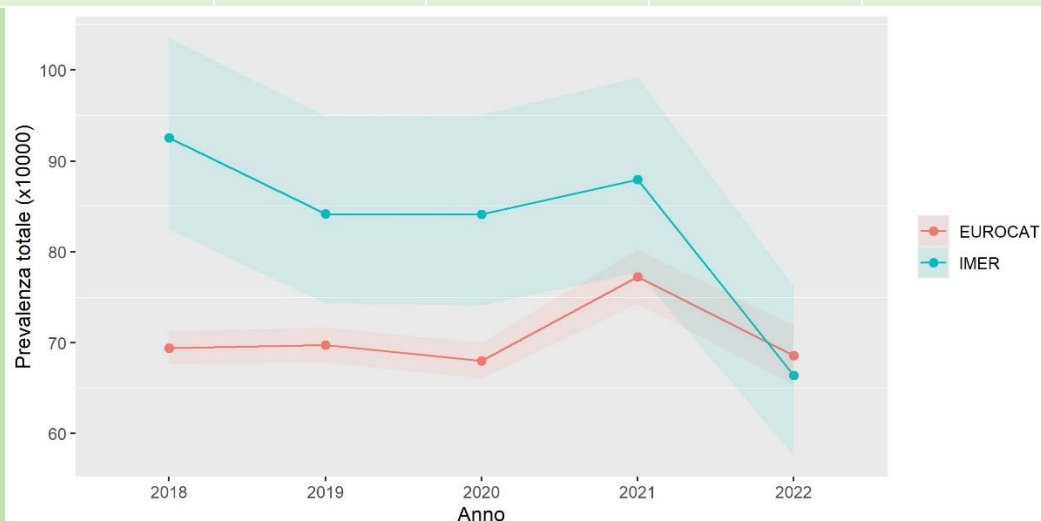
Le anomalie appartenenti a questo gruppo presentano una bassa prevalenza nel periodo di osservazione e non si discostano da quelle registrate in ambito europeo, con un totale di 11 casi nel periodo in esame, e nessun caso di IVG.

3.2.4. Cardiopatie congenite

ICD9: 745, 746, 7470-7474

ICD10: Q20-Q26, esclusi Q2111, Q250 se <37 settimane, Q2541, Q256 se <37 settimane, Q261

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	285	244	226	249	183
Nati morti	0	1	1	0	0
IVG	20	21	28	18	19
Casi Totali	305	266	255	267	202
P (IC)	92,55 (82,46 - 103,54)	84,18 (74,37 - 94,92)	84,10 (74,10 - 95,08)	87,97 (77,74 - 99,18)	66,43 (57,59 - 76,25)
P (IC) nati vivi	86,48 (76,74 - 97,12)	77,22 (67,84 - 87,53)	74,54 (65,14 - 84,91)	82,04 (72,17 - 92,89)	60,19 (51,79 - 69,56)
P (IC) nati morti	-	0,32 (0,00 - 1,79)	0,33 (0,00 - 1,87)	-	-
P (IC) IVG	6,07 (3,71 - 9,37)	6,65 (4,11 - 10,16)	9,23 (6,14 - 13,35)	5,93 (3,51 - 9,38)	6,25 (3,76 - 9,76)
O/AEUROCAT (IC)	1,33 (1,19 - 1,49)	1,21 (1,07 - 1,36)	1,24 (1,09 - 1,39)	1,14 (1,01 - 1,28)	0,97 (0,84 - 1,11)



P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

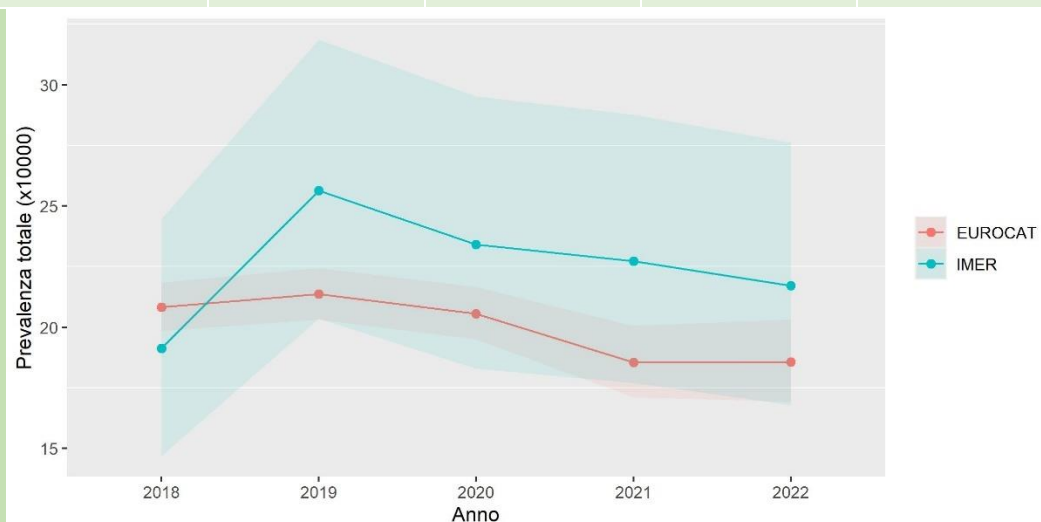
Il gruppo delle cardiopatie congenite (escluse quelle di origine genetica nota) è il più rappresentato nel registro IMER: costituisce il 38,8 % delle AC di tutto il registro nel quinquennio in esame. Da sempre la prevalenza è superiore a quella di EUROCAT, dove le cardiopatie congenite costituiscono il 33,6% delle AC. Come si vede dalle due schede che seguono, l'eccesso di prevalenza è dovuto alle cardiopatie non severe (secondo la classificazione suggerita da EUROCAT), responsabile anche della deflessione della prevalenza nel 2022. La prevalenza complessiva nel periodo di osservazione è pari a 83,21(78,74 - 87,87).

3.2.4.1. Cardiopatie congenite severe

ICD9: 74500, 74510, 7452, 7453, 7456, 7461, 7462, 74600, 7463, 7465 – 7467, 7471, 74720, 74742

ICD10: Q200, Q201, Q203, Q204, Q212, Q213, Q220, Q224, Q225, Q226, Q230, Q232 – Q234, Q251, Q252, Q262

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	47	69	47	56	48
Nati morti	0	1	1	0	0
IVG	16	11	23	13	18
Casi Totali	63	81	71	69	66
P (IC)	19,12 (14,69 - 24,46)	25,63 (20,36 - 31,86)	23,42 (18,29 - 29,53)	22,73 (17,69 - 28,77)	21,71 (16,79 - 27,61)
P (IC) nati vivi	14,26 (10,48 - 18,96)	21,84 (16,99 - 27,63)	15,50 (11,39 - 20,61)	18,45 (13,94 - 23,96)	15,79 (11,64 - 20,93)
P (IC) nati morti	-	0,32 (0,00 - 1,79)	0,33 (0,00 - 1,87)	-	-
P (IC) IVG	4,86 (2,77 - 7,89)	3,48 (1,73 - 6,23)	7,59 (4,81 - 11,38)	4,28 (2,28 - 7,33)	5,92 (3,51 - 9,36)
O/AEUROCAT (IC)	0,92 (0,71 - 1,16)	1,2 (0,95 - 1,48)	1,14 (0,89 - 1,42)	1,23 (0,95 - 1,53)	1,17 (0,9 - 1,47)



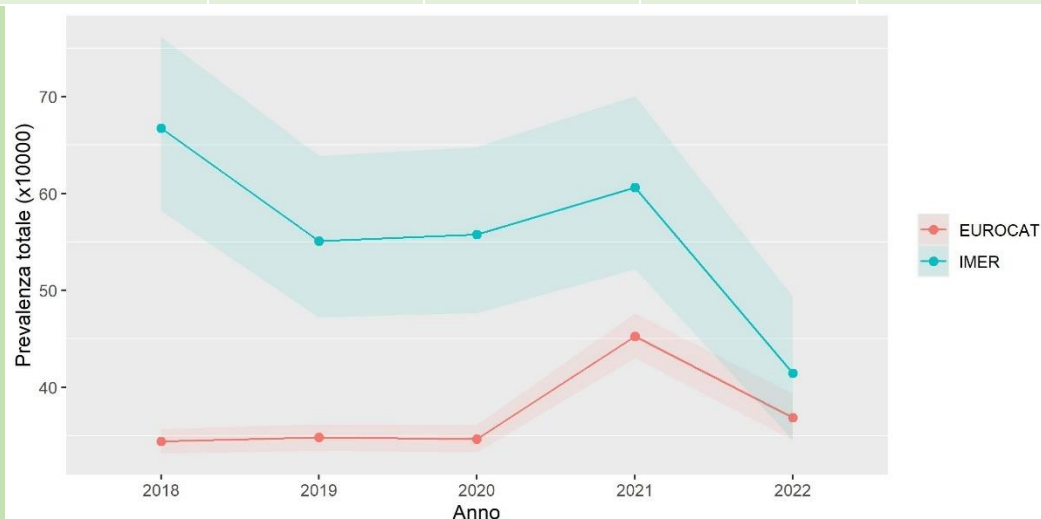
P=Prevalenza x10000; O/A=Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC=Intervallo di confidenza 95%

La prevalenza di IMER non si discosta significativamente da quella della popolazione europea. Nel periodo di osservazione si è registrata in Emilia-Romagna una prevalenza pari a 22,5(20,2 - 24,97). È evidente che l'eccesso di prevalenza va ricercato nel gruppo delle cardiopatie non severe.

3.2.4.2. Difetti interventricolari

ICD9: 7454
ICD10: Q210

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	217	165	164	183	122
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	3	9	5	1	4
Casi Totali	220	174	169	184	126
P (IC)	66,76 (58,23 - 76,18)	55,06 (47,19 - 63,88)	55,74 (47,66 - 64,80)	60,63 (52,19 - 70,04)	41,44 (34,53 - 49,33)
P (IC) nati vivi	65,85 (57,38 - 75,21)	52,22 (44,56 - 60,81)	54,09 (46,13 - 63,02)	60,30 (51,88 - 69,69)	40,12 (33,33 - 47,90)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,91 (0,17 - 2,68)	2,85 (1,30 - 5,41)	1,65 (0,52 - 3,86)	0,33 (0,00 - 1,87)	1,32 (0,35 - 3,38)
O/AEUROCAT (IC)	1,94 (1,69 - 2,21)	1,58 (1,36 - 1,83)	1,61 (1,38 - 1,86)	1,34 (1,15 - 1,54)	1,12 (0,94 - 1,33)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

Tra le cardiopatie non severe, quelle numericamente più rilevanti anche nel quinquennio in esame sono i DIV, difetti del setto interventricolare (67,41%), e come si vede dal grafico questo gruppo di malformazioni è il responsabile dell'eccesso di prevalenza e della deflessione del 2022, legata verosimilmente alla verifica in corso di casi SDO.

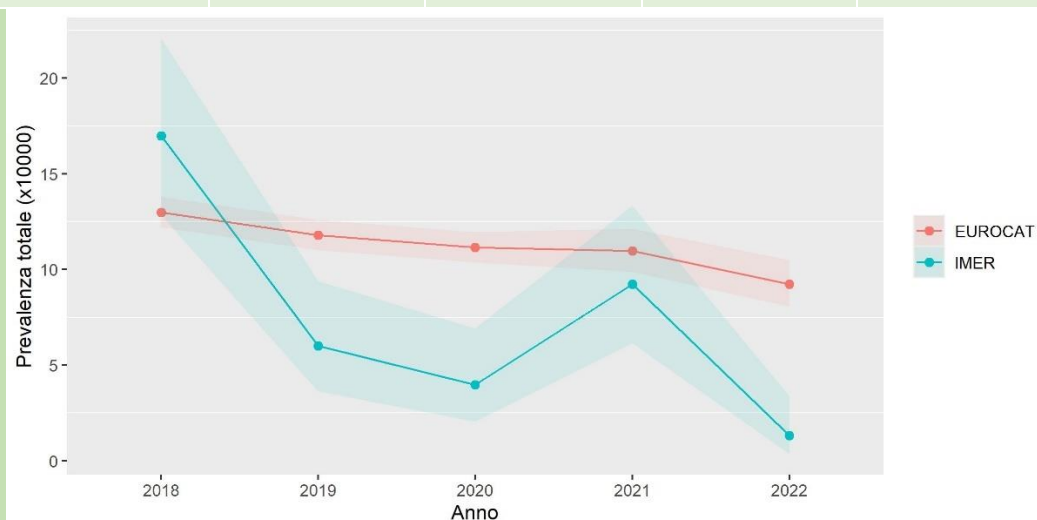
La maggior parte di questi casi (nel quinquennio il 50,2%) proviene da casi SDO, il che implica la non definizione delle dimensioni dei DIV. È noto dalla letteratura che una gran parte dei DIV è di tipo restrittivo ed andrà incontro a chiusura. È molto probabile quindi che il referente non segnali neppure questi casi, come accade nei registri basati solo sulla segnalazione dei clinici. Tuttavia, siamo formalmente tenuti a considerare tutti i casi di DIV perché attualmente non ci sono limiti per la registrazione, a maggior ragione perché dai casi SDO non è possibile capire le dimensioni del difetto.

(Incidence and natural history of neonatal isolated ventricular septal defects: Do we know everything? A 6-year single-center Italian experience follow-up. Cresti A, 2017)

3.2.4.3. Difetti interatriali

ICD9:7455
ICD10: 211

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	56	19	11	28	4
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	0	1	0	0
Casi Totali	56	19	12	28	4
P (IC)	16,99 (12,84 - 22,06)	6,01 (3,62 - 9,39)	3,96 (2,04 - 6,92)	9,23 (6,13 - 13,33)	1,32 (0,35 - 3,38)
P (IC) nati vivi	16,99 (12,84 - 22,06)	6,01 (3,62 - 9,39)	3,63 (1,81 - 6,50)	9,23 (6,13 - 13,33)	1,32 (0,35 - 3,38)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	-	0,33 (0,00 - 1,87)	-	-
O/A _{EUROCAT} (IC)	1,31 (0,99 - 1,67)	0,51 (0,31 - 0,77)	0,35 (0,18 - 0,58)	0,84 (0,56 - 1,18)	0,14 (0,05 - 0,34)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

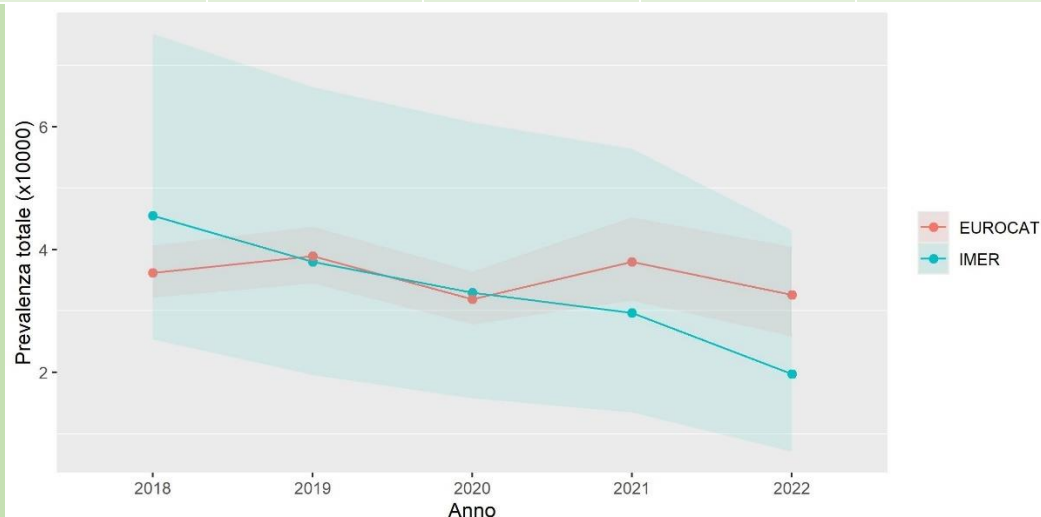
Nel periodo di osservazione la prevalenza dei difetti interatriali è stata più bassa rispetto a quanto osservato da EUROCAT, tranne che per l'anno 2021, con una prevalenza media pari a 7,65 (6,34 - 9,15). Nell'anno 2022 in particolare probabilmente mancano alcuni casi da verificare con i referenti. I difetti interatriali vanno considerati solo in neonati a termine e se persistenti oltre i 6 mesi di vita. Per i casi provenienti dalle SDO non è sempre possibile verificare il dato e questo può portare ad una sotto notifica o variabilità nella raccolta dei dati.

3.2.5. Apparato respiratorio

ICD9: 7480, 7484, 74850, 74852, 74858, 7486, 7488

ICD10: Q300, Q32- Q34, esclusi Q314, Q315, Q320, Q331

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	15	12	8	9	6
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	0	2	0	0
Casi Totali	15	12	10	9	6
P (IC)	4,55 (2,54 - 7,51)	3,80 (1,96 - 6,64)	3,30 (1,58 - 6,07)	2,97 (1,35 - 5,64)	1,97 (0,71 - 4,31)
P (IC) nati vivi	4,55 (2,54 - 7,51)	3,80 (1,96 - 6,64)	2,64 (1,13 - 5,21)	2,97 (1,35 - 5,64)	1,97 (0,71 - 4,31)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	-	0,66 (0,06 - 2,41)	0,00 (0,23 - 1,27)	-
O/A (IC)	1,26 (0,7 - 1,97)	0,98 (0,5 - 1,61)	1,03 (0,49 - 1,78)	0,78 (0,35 - 1,37)	0,61 (0,22 - 1,19)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

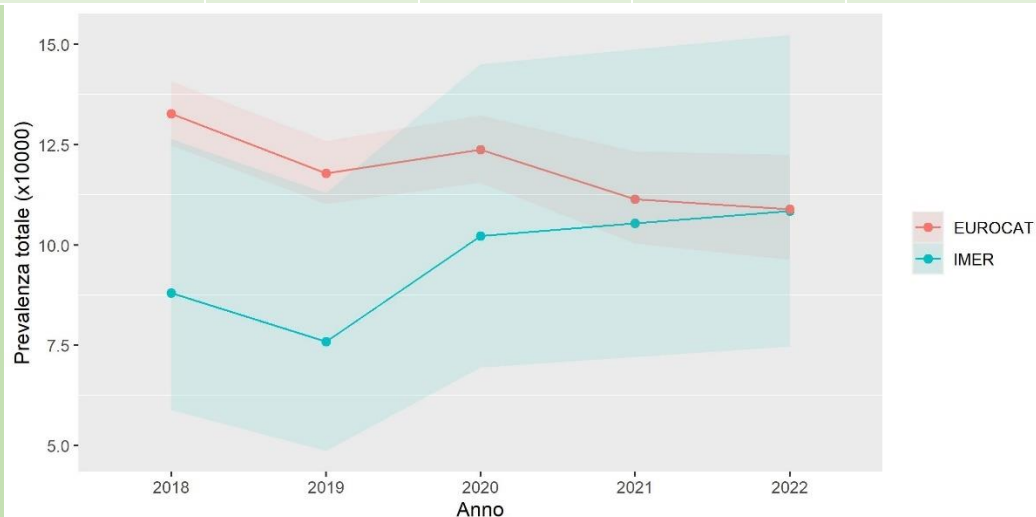
Le anomalie dell'apparato respiratorio non presentano significative differenze tra quanto osservato nel periodo 2018-2022 in Emilia-Romagna e in Europa nello stesso periodo. La prevalenza complessiva nel periodo di osservazione è pari a 3,34(2,5 - 4,38).

3.2.6. Schisi oro-facciali

ICD9:7490 – 7492

ICD10: Q35 – Q37

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	26	21	27	32	30
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	3	3	4	0	3
Casi Totali	29	24	31	32	33
P (IC)	8,80 (5,89 - 12,64)	7,59 (4,87 - 11,30)	10,22 (6,95 - 14,51)	10,54 (7,21 - 14,88)	10,85 (7,47 - 15,24)
P (IC) nati vivi	7,89 (5,15 - 11,56)	6,65 (4,11 - 10,16)	8,90 (5,87 - 12,96)	10,54 (7,21 - 14,88)	9,87 (6,66 - 14,08)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,91 (0,17 - 2,68)	0,95 (0,18 - 2,79)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,00 (0,23 - 1,27)	0,99 (0,19 - 2,90)
O/A _{EUROCAT} (IC)	0,66 (0,44 - 0,93)	0,64 (0,41 - 0,93)	0,83 (0,56 - 1,14)	0,95 (0,65 - 1,3)	1 (0,69 - 1,37)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

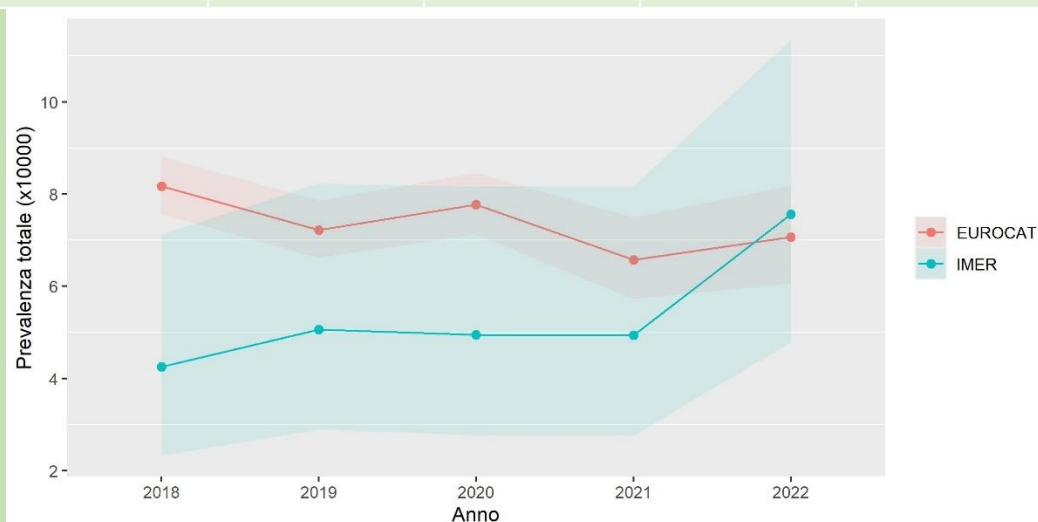
La differenza di prevalenza osservata in questo gruppo di anomalie è significativa nel biennio 2018-2019, con un rapporto osservato/atteso inferiore a 1 (minor rischio nella popolazione in studio).

3.2.6.1. Labioschisi associata o meno a palatoschisi

ICD9: 7491, 7492

ICD10: Q36, Q37 (escluso Q35, solo palatoschisi)

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	11	14	12	15	20
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	3	2	3	0	3
Casi Totali	14	16	15	15	23
P (IC)	4,25 (2,32 - 7,13)	5,06 (2,89 - 8,23)	4,95 (2,77 - 8,16)	4,94 (2,76 - 8,16)	7,56 (4,79 - 11,35)
P (IC) nati vivi	3,34 (1,66 - 5,98)	4,43 (2,42 - 7,44)	3,96 (2,04 - 6,92)	4,94 (2,76 - 8,16)	6,58 (4,02 - 10,16)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,91 (0,17 - 2,68)	0,63 (0,06 - 2,31)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,00 (0,23 - 1,27)	0,99 (0,19 - 2,90)
O/AEUROCAT (IC)	0,52 (0,28 - 0,83)	0,7 (0,4 - 1,09)	0,64 (0,36 - 1)	0,75 (0,42 - 1,18)	1,07 (0,68 - 1,55)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

La prevalenza IMER è sempre stata inferiore a quella di EUROCAT mentre negli anni 2021 e 2022 la differenza di prevalenza è diminuita. Dalla letteratura è riconosciuto un gradiente della prevalenza legato alle aree geografiche che determina una prevalenza inferiore nei paesi del sud.

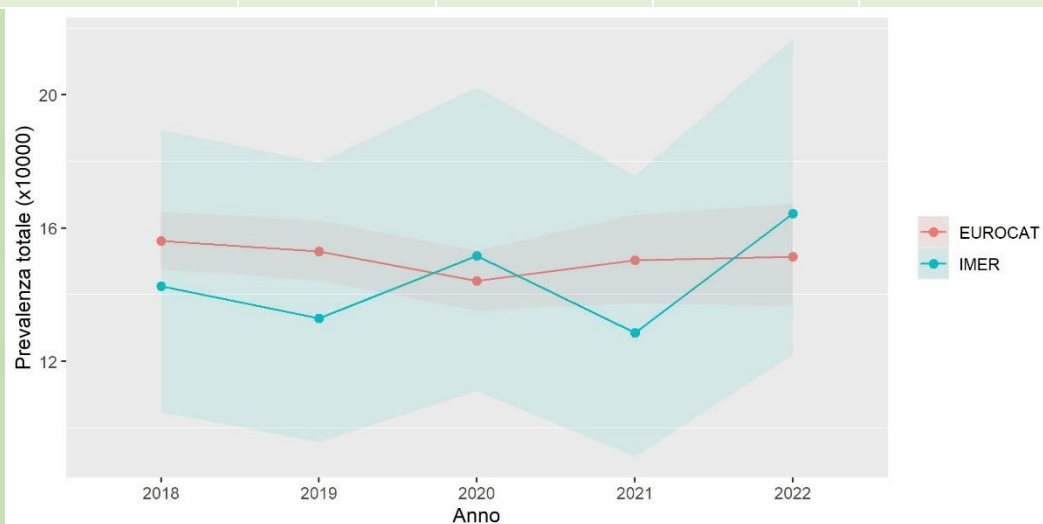
(*Cleft lip and palate. Peter A Mossey, Julian Little, Ron G Munger, Mike J Dixon, William C Shaw, Lancet 2009*).

3.2.7. Anomalie dell'apparato gastrointestinale

ICD9: 750, 751, 7566

ICD10: Q38-Q45, Q790, esclusi Q381, Q382, Q3850, Q400, Q401, Q4021, Q430, Q4320, Q4381, Q4382

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	47	37	41	36	47
Nati morti	0	0	0	1	0
IVG	0	5	5	2	3
Casi Totali	47	42	46	39	50
P (IC)	14,26 (10,48 - 18,96)	13,29 (9,58 - 17,96)	15,17 (11,11 - 20,23)	12,85 (9,14 - 17,57)	16,44 (12,21 - 21,68)
P (IC) nati vivi	14,26 (10,48 - 18,96)	11,71 (8,25 - 16,14)	13,52 (9,71 - 18,34)	11,86 (8,31 - 16,42)	15,46 (11,36 - 20,55)
P (IC) nati morti	-	-	-	0,33 (0,00 - 1,87)	-
P (IC) IVG	0,00 (0,21 - 1,17)	1,58 (0,50 - 3,70)	1,65 (0,52 - 3,86)	0,66 (0,06 - 2,40)	0,99 (0,19 - 2,90)
O/AEUROCAT (IC)	0,91 (0,67 - 1,19)	0,87 (0,63 - 1,15)	1,05 (0,77 - 1,38)	0,85 (0,61 - 1,14)	1,09 (0,81 - 1,41)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

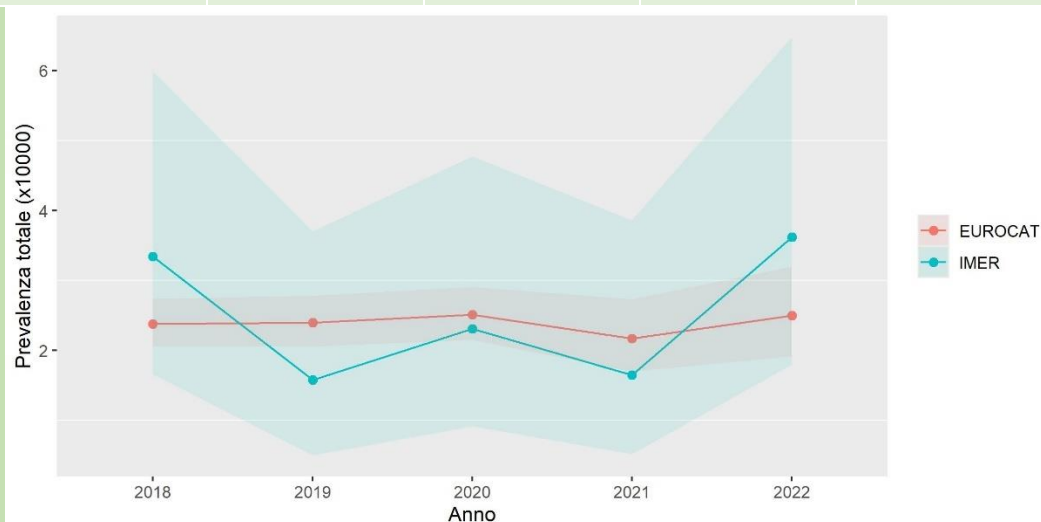
Le anomalie dell'apparato gastrointestinale presentano complessivamente una prevalenza nel periodo di osservazione pari a 14,39 (12,57 - 16,41). Non sono evidenziabili discostamenti significativi da quanto registrato da EUROCAT.

3.2.7.1. Atresia esofagea, con o senza fistola

ICD9: 75030 – 75031

ICD10: Q390 – Q391

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	11	5	6	5	11
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	0	1	0	0
Casi Totali	11	5	7	5	11
P (IC)	3,34 (1,66 - 5,98)	1,58 (0,50 - 3,70)	2,31 (0,92 - 4,77)	1,65 (0,52 - 3,86)	3,62 (1,80 - 6,48)
P (IC) nati vivi	3,34 (1,66 - 5,98)	1,58 (0,50 - 3,70)	1,98 (0,72 - 4,32)	1,65 (0,52 - 3,86)	3,62 (1,80 - 6,48)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	-	0,33 (0,00 - 1,87)	-	-
O/A _{EUROCAT} (IC)	1,4 (0,7 - 2,35)	0,66 (0,24 - 1,46)	0,92 (0,36 - 1,73)	0,76 (0,28 - 1,68)	1,45 (0,72 - 2,43)



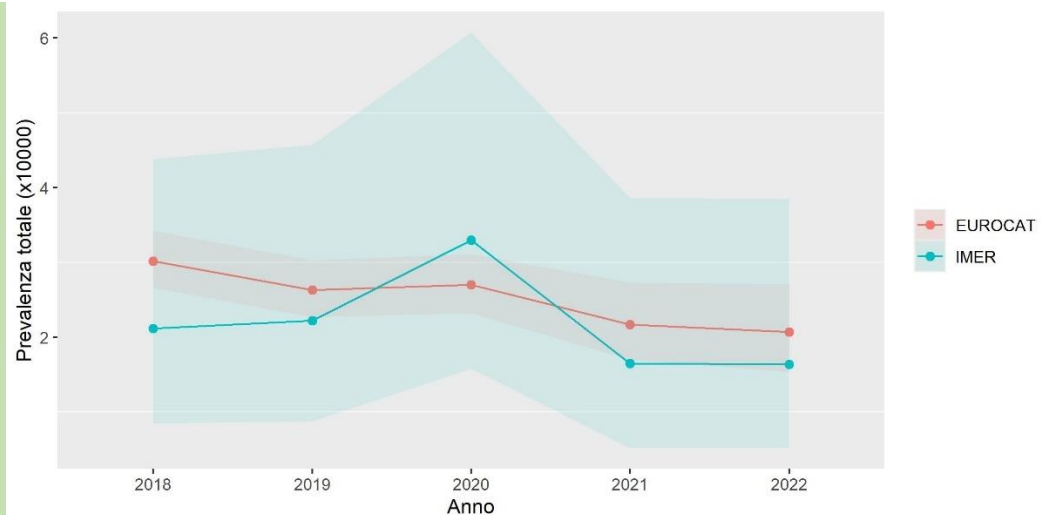
P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

Nel periodo in esame si contano 39 casi di atresia esofagea di cui 1 IVG. La prevalenza di casi di atresia esofagea è pressoché costante durante il periodo 2016-2020. La prevalenza complessiva nel periodo di osservazione è 2,51(1,78 - 3,43). Non sono evidenziabili differenze significative nel confronto con EUROCAT come riportato dai rapporti osservati/attesi annuali.

3.2.7.2. Ernia diaframmatica

ICD9: 75661
ICD10: Q790

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	7	6	9	5	3
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	1	1	0	2
Casi Totali	7	7	10	5	5
P (IC)	2,12 (0,85 - 4,38)	2,22 (0,88 - 4,57)	3,30 (1,58 - 6,07)	1,65 (0,52 - 3,86)	1,64 (0,52 - 3,85)
P (IC) nati vivi	2,12 (0,85 - 4,38)	1,90 (0,69 - 4,14)	2,97 (1,35 - 5,64)	1,65 (0,52 - 3,86)	0,99 (0,19 - 2,90)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,00 (0,21 - 1,17)	0,32 (0,00 - 1,79)	0,33 (0,00 - 1,87)	-	0,66 (0,06 - 2,40)
O/AEUROCAT (IC)	0,7 (0,28 - 1,32)	0,84 (0,33 - 1,58)	1,22 (0,58 - 2,1)	0,76 (0,28 - 1,68)	0,8 (0,29 - 1,76)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

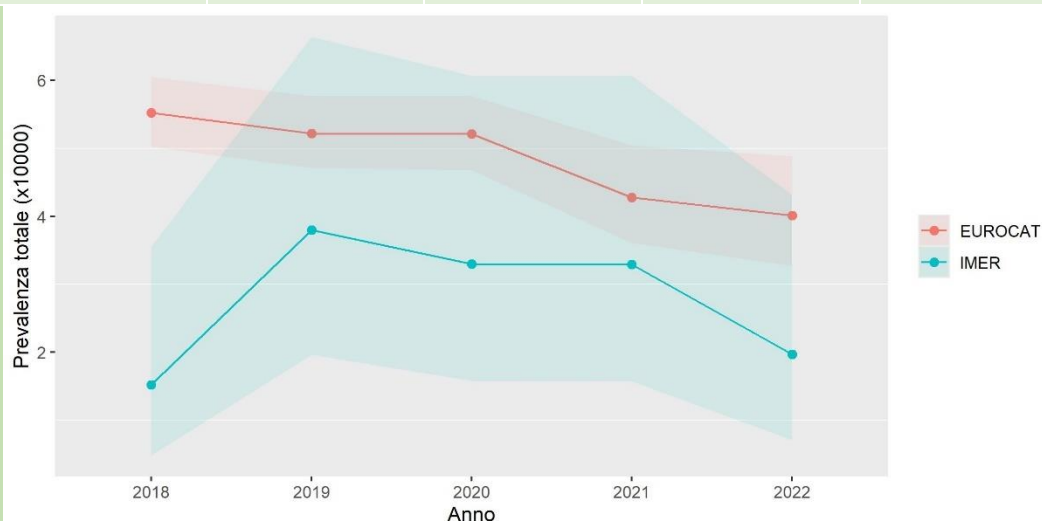
Nel periodo in esame si contano 34 casi di ernia diaframmatica congenita, di cui 4 IVG. La prevalenza per 10000 nati dei casi di ernia diaframmatica è pressoché costante durante il periodo 2018-2022. la prevalenza nel periodo di osservazione è pari a 2,2 (1,5 - 3,1). Non sono evidenziabili differenze significative nel confronto con EUROCAT come riportato dai rapporti osservati/attesi annuali.

3.2.8. Anomalie della parete addominale

ICD9: 75671, 75670, 75679

ICD10: Q792, Q793, Q795

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	3	4	5	7	5
Nati morti	0	1	0	0	0
IVG	2	7	5	3	1
Casi Totali	5	12	10	10	6
P (IC)	1,52 (0,48 - 3,55)	3,80 (1,96 - 6,64)	3,30 (1,58 - 6,07)	3,29 (1,57 - 6,07)	1,97 (0,71 - 4,31)
P (IC) nati vivi	0,91 (0,17 - 2,68)	1,27 (0,33 - 3,25)	1,65 (0,52 - 3,86)	2,31 (0,92 - 4,76)	1,64 (0,52 - 3,85)
P (IC) nati morti	-	0,32 (0,00 - 1,79)	-	-	-
P (IC) IVG	0,61 (0,06 - 2,21)	2,22 (0,88 - 4,57)	1,65 (0,52 - 3,86)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,33 (0,00 - 1,86)
O/AEUROCAT (IC)	0,28 (0,1 - 0,61)	0,73 (0,37 - 1,2)	0,63 (0,3 - 1,09)	0,77 (0,37 - 1,32)	0,49 (0,18 - 0,96)



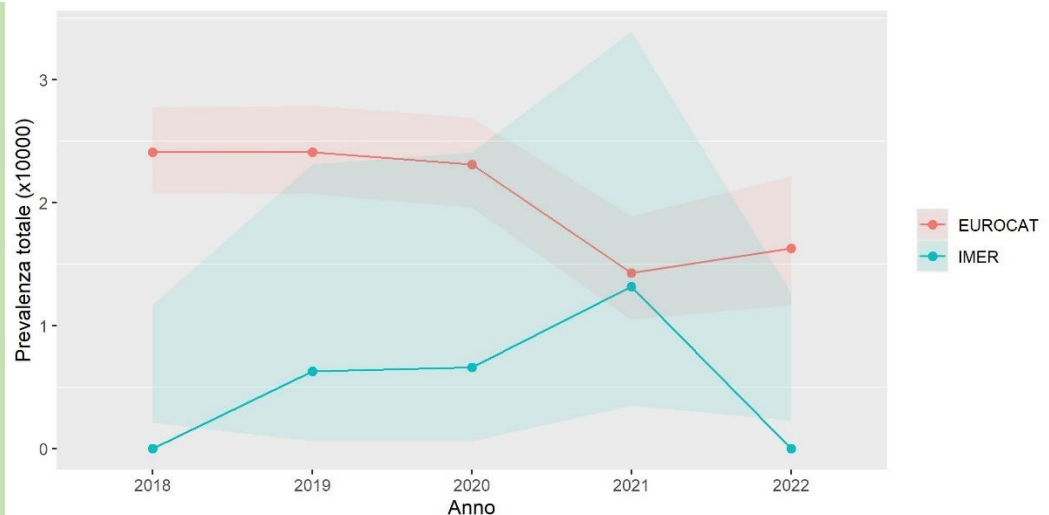
P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

La prevalenza per 10000 nati delle anomalie della parete addominale nel periodo di osservazione 2018 – 2022 ha raggiunto il 1,97 (0,71 – 4,31). Il rapporto osservati/attesi nello stesso periodo è passato da 0,28(0,1 – 0,61) a 0,49(0,18 – 0,96), mostrando una prevalenza significativamente più bassa rispetto al valore rilevato da EUROCAT.

3.2.8.1. Gastroschisi

ICD9: 75671
ICD10: Q793

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	0	2	1	4	0
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	0	1	0	0
Casi Totali	0	2	2	4	0
P (IC)	-	0,63 (0,06 - 2,31)	0,66 (0,06 - 2,41)	1,32 (0,35 - 3,39)	-
P (IC) nati vivi	-	0,63 (0,06 - 2,31)	0,33 (0,00 - 1,87)	1,32 (0,35 - 3,39)	-
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	-	0,33 (0,00 - 1,87)	-	-
O/AEUROCAT (IC)	0	0,26 (0,04 - 0,87)	0,29 (0,05 - 0,94)	0,92 (0,29 - 2,23)	0



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

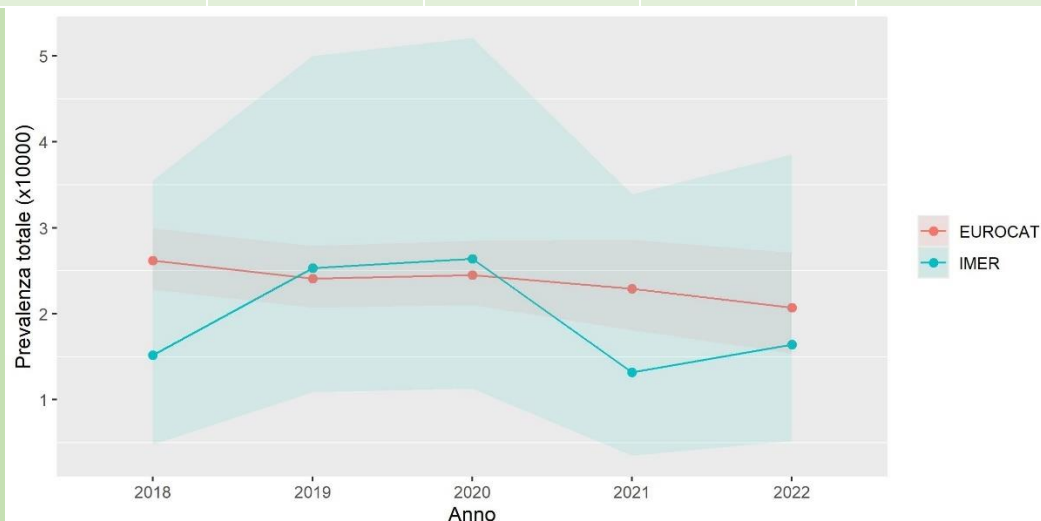
La prevalenza della gastroschisi nella regione Emilia-Romagna è notoriamente inferiore a quella di EUROCAT, essendo pari a 0,51 su 10 000 nati (0,22 - 1,01). La giovane età materna è uno dei fattori di rischio non genetici più riscontrati, probabilmente perché correlata ad altri elementi di rischio. Anche se a livello europeo l'età media delle donne al primo figlio sta aumentando da 30,8 anni nel 2018 a 31,1 (stimata) nel 2022, lo stesso dato a livello italiano è passato da 32,0 a 32,4. Le primipare italiane restano quindi quelle con età maggiore rispetto agli altri paesi europei, e il dato si ripresenta allo stesso modo a livello regionale (32,37 anni, CeDAP 2022). Nella nostra regione in particolare, se consideriamo solo le madri con cittadinanza italiana, l'età delle primipare sale a 31,43 anni (CeDAP 2022) (<https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/tps00017/default/table?lang=en>).

Chuaire Noack L. New clues to understand gastroschisis. Embryology, pathogenesis and epidemiology. Colomb Med (Cali). 2021 Sep 30;52(3):e4004227. doi: 10.25100/cm.v52i3.4227. PMID: 35431359; PMCID: PMC8973314.

3.2.8.2. Onfalocele

ICD9: 75670
ICD10: Q792

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	3	2	4	1	4
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	2	6	4	3	1
Casi Totali	5	8	8	4	5
P (IC)	1,52 (0,48 - 3,55)	2,53 (1,09 - 5,00)	2,64 (1,13 - 5,21)	1,32 (0,35 - 3,39)	1,64 (0,52 - 3,85)
P (IC) nati vivi	0,91 (0,17 - 2,68)	0,63 (0,06 - 2,31)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,33 (0,00 - 1,87)	1,32 (0,35 - 3,38)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,61 (0,06 - 2,21)	1,90 (0,69 - 4,14)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,33 (0,00 - 1,86)
O/AEUROCAT (IC)	0,58 (0,21 - 1,29)	1,05 (0,45 - 1,9)	1,08 (0,46 - 1,95)	0,58 (0,18 - 1,39)	0,8 (0,29 - 1,76)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

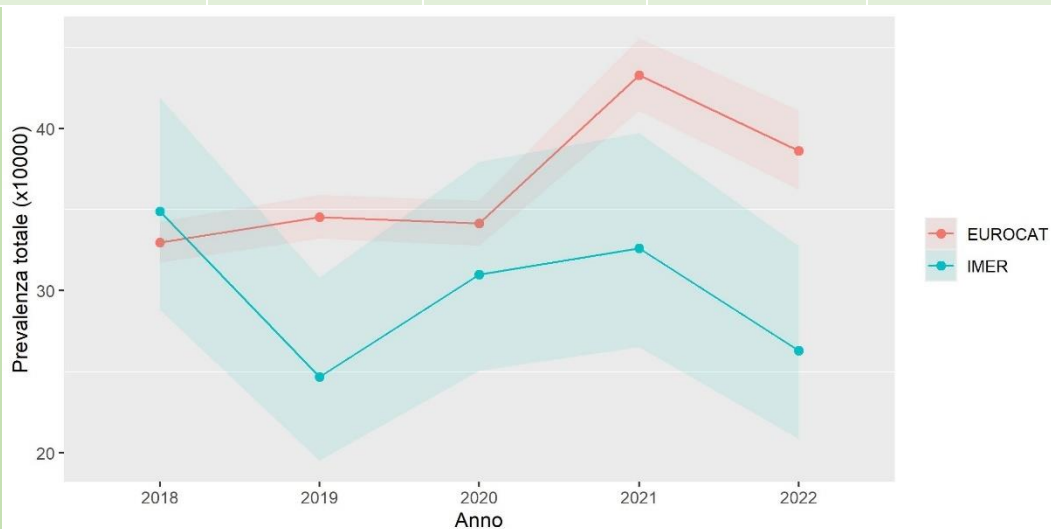
La prevalenza per 10000 nati di casi di onfalocele è pressoché costante durante il periodo 2018-2022. Non sono evidenziabili differenze significative nel confronto con EUROCAT come riportato dai rapporti osservati/attesi annuali.

3.2.9. Anomalie del rene e del tratto urinario

ICD9: 75261, 753, 75672

ICD10: Q60-Q64, Q794, esclusi Q610, Q627, Q633

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	106	71	83	92	72
Nati morti	0	0	0	1	0
IVG	9	7	11	6	8
Casi Totali	115	78	94	99	80
P (IC)	34,90 (28,82 - 41,88)	24,68 (19,52 - 30,80)	31,00 (25,06 - 37,93)	32,62 (26,52 - 39,71)	26,31 (20,87 - 32,74)
P (IC) nati vivi	32,17 (26,34 - 8,90)	22,47 (17,55 - 28,34)	27,37 (21,81 - 33,93)	30,31 (24,44 - 37,17)	23,68 (18,53 - 9,82)
P (IC) nati morti	-	-	-	0,33 (0,00 - 1,87)	-
P (IC) IVG	2,73 (1,24 - 5,19)	2,22 (0,88 - 4,57)	3,63 (1,81 - 6,50)	1,98 (0,72 - 4,31)	2,63 (1,13 - 5,19)
O/A^{EUROCAT} (IC)	1,06 (0,87 - 1,26)	0,71 (0,56 - 0,88)	0,91 (0,73 - 1,1)	0,75 (0,61 - 0,91)	0,68 (0,54 - 0,84)



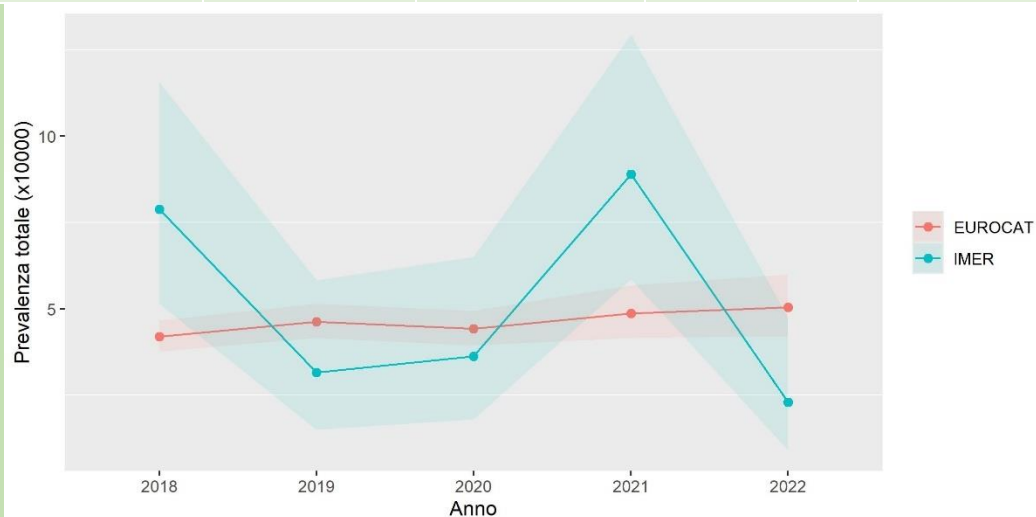
P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

La fluttuazione del valore di prevalenza per 10000 nati non è sufficiente a produrre uno scostamento significativo e stabile tra la popolazione in studio e quella di riferimento. Nonostante la differenza di prevalenza osservata, la fluttuazione potrebbe essere casuale.

3.2.9.1. Agenesia renale unilaterale

ICD9: 75301
ICD10: Q600

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	26	10	9	24	6
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	0	2	3	1
Casi Totali	26	10	11	27	7
P (IC)	7,89 (5,15 - 11,56)	3,16 (1,51 - 5,83)	3,63 (1,81 - 6,50)	8,90 (5,86 - 12,94)	2,30 (0,92 - 4,75)
P (IC) nati vivi	7,89 (5,15 - 11,56)	3,16 (1,51 - 5,83)	2,97 (1,35 - 5,64)	7,91 (5,07 - 11,77)	1,97 (0,71 - 4,31)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	-	0,66 (0,06 - 2,41)	0,99 (0,19 - 2,91)	0,33 (0,00 - 1,86)
O/AEUROCAT (IC)	1,88 (1,23 - 2,67)	0,68 (0,33 - 1,17)	0,82 (0,41 - 1,37)	1,83 (1,2 - 2,58)	0,46 (0,18 - 0,86)



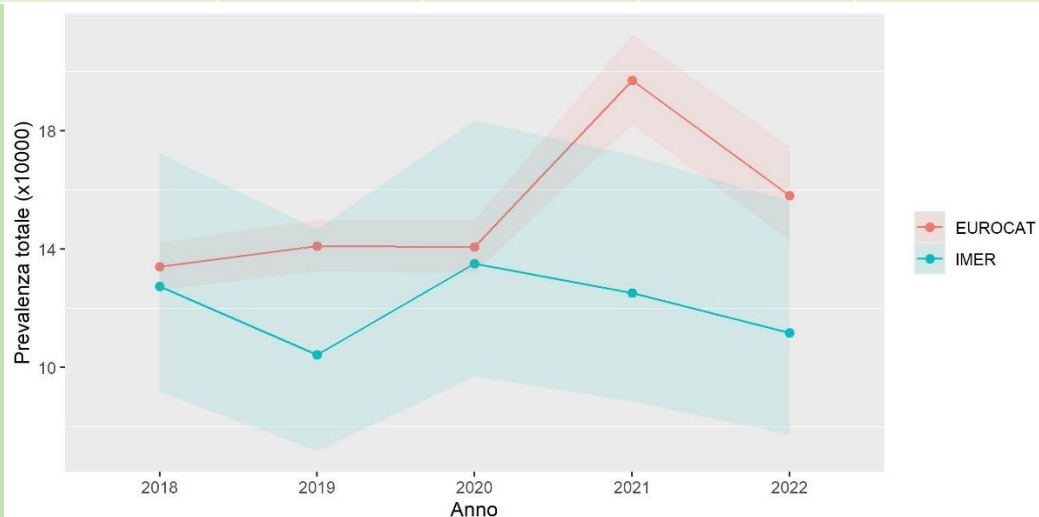
P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

Nel periodo in esame l'agenesia renale è stata segnalata in 81 casi, di cui 6 IVG, per una prevalenza 5,2(4,13 - 6,47). La fluttuazione del valore di prevalenza per 10000 nati non è sufficiente per produrre uno scostamento significativo e stabile tra la popolazione in studio e quella di riferimento.

3.2.9.2. Idronefrosi congenita

ICD9: 75320
ICD10: Q620

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	41	33	41	38	33
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	1	0	0	0	1
Casi Totali	42	33	41	38	34
P (IC)	12,75 (9,19 - 17,23)	10,44 (7,19 - 14,67)	13,52 (9,71 - 18,34)	12,52 (8,86 - 17,18)	11,18 (7,74 - 15,62)
P (IC) nati vivi	12,44 (8,93 - 16,88)	10,44 (7,19 - 14,67)	13,52 (9,71 - 18,34)	12,52 (8,86 - 17,18)	10,85 (7,47 - 15,24)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,30 (0,00 - 1,72)	0,00 (0,22 - 1,22)	-	-	0,33 (0,00 - 1,86)
O/AEUROCAT (IC)	0,95 (0,68 - 1,26)	0,74 (0,51 - 1,01)	0,96 (0,69 - 1,28)	0,64 (0,45 - 0,85)	0,71 (0,49 - 0,96)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

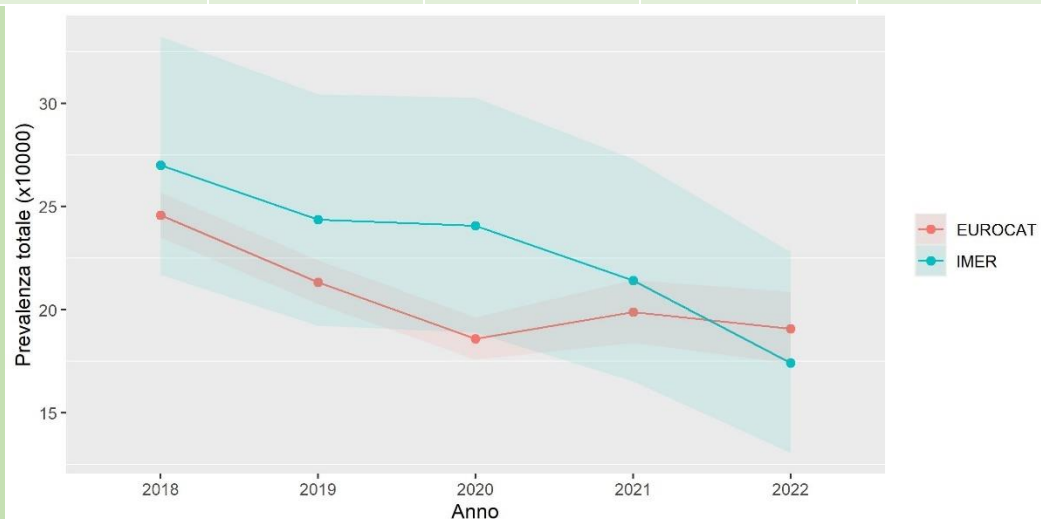
Nel periodo d'osservazione 2018-2022 sono stati registrati 188 casi di idronefrosi congenita, di cui 2 IVG, per una prevalenza pari a 12,08(10,42 - 13,93). Non sono state riscontrate differenze con la popolazione di riferimento nello stesso periodo.

3.2.10. Anomalie dell'apparato genitale

ICD9: 7520 – 7524, 75260, 75262, 7527 – 7529

ICD10: Q50 – Q52, Q54 – Q56, esclusi Q523, Q525, Q527, Q5520, Q5521

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	86	73	73	65	51
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	3	4	0	0	2
Casi Totali	89	77	73	65	53
P (IC)	27,01 (21,69 - 33,23)	24,37 (19,23 - 30,45)	24,08 (18,88 - 30,27)	21,42 (16,53 - 27,29)	17,43 (13,06 - 22,80)
P (IC) nati vivi	26,10 (20,88 - 32,23)	23,10 (18,11 - 29,04)	24,08 (18,88 - 30,27)	21,42 (16,53 - 27,29)	16,77 (12,49 - 22,05)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,91 (0,17 - 2,68)	1,27 (0,33 - 3,25)	-	-	0,66 (0,06 - 2,40)
O/AEUROCAT (IC)	1,1 (0,88 - 1,34)	1,14 (0,9 - 1,41)	1,3 (1,02 - 1,61)	1,08 (0,83 - 1,36)	0,91 (0,68 - 1,18)



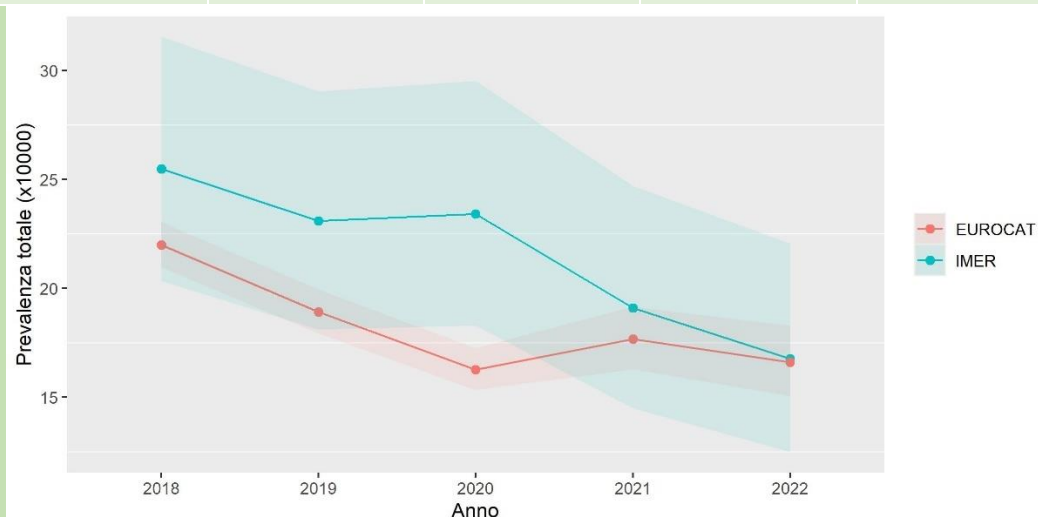
P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

Nel gruppo genitali la prevalenza è notoriamente maggiore in IMER rispetto ad EUROCAT, anche se tale differenza si riduce negli ultimi due anni. Di seguito viene valutato il gruppo più rappresentativo di malformazioni dei genitali, le ipospadie (94,4%).

3.2.10.1. Ipospadi

ICD9: 75260
ICD10: Q54

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	84	72	71	58	50
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	1	0	0	1
Casi Totali	84	73	71	58	51
P (IC)	25,49 (20,34 - 31,56)	23,10 (18,11 - 29,04)	23,42 (18,29 - 29,53)	19,11 (14,51 - 24,70)	16,77 (12,49 - 22,05)
P (IC) nati vivi	25,49 (20,34 - 31,56)	22,78 (17,83 - 28,69)	23,42 (18,29 - 29,53)	19,11 (14,51 - 24,70)	16,44 (12,21 - 21,68)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	0,32 (0,00 - 1,79)	-	-	0,33 (0,00 - 1,86)
O/AEUROCAT (IC)	1,16 (0,92 - 1,42)	1,22 (0,96 - 1,52)	1,44 (1,12 - 1,79)	1,08 (0,82 - 1,38)	1,01 (0,75 - 1,31)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

Nel quinquennio in esame sono stati rilevati 337 casi di ipospadia, con prevalenza totale pari a 21,65 (19,4 – 24,09). L'andamento della prevalenza delle ipospadie ricalca perfettamente la prevalenza del gruppo genitali ed è responsabile dello scostamento da EUROCAT. Una quota importante di ipospadie proviene dalle SDO (52%) e potrebbe giustificare la deflessione del 2022, visto le verifiche in corso con i referenti. Questo garantisce una segnalazione ottimale, in quanto forme lievi possono facilmente sfuggire ai referenti clinici, ma comporta anche una quota di segnalazione eccessiva, in quanto nel codice SDO di ipospadia sono spesso comprese forme di “ipospadismo” che sono invece anomalie minori da non segnalare secondo i criteri di EUROCAT..

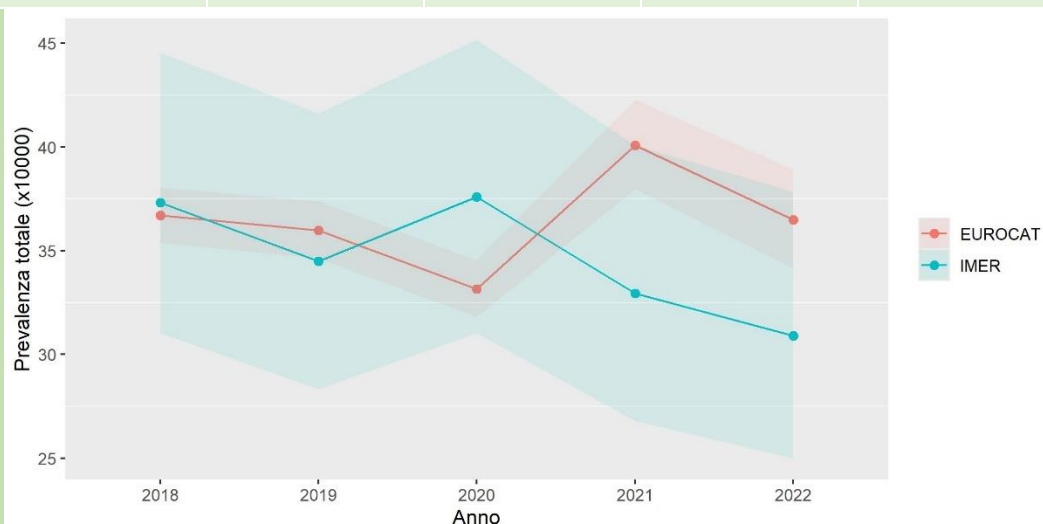
(Hypospadias prevalence in the Emilia Romagna Region registry: Increasing or methodology? Ballardini E, Armaroli A, Finessi N, Maietti E, Astolfi G, Neville AJ. J Pediatr Urol. 2020)

3.2.11. Anomalie degli arti

ICD9: 7543 – 7548, 755

ICD10: Q65 – Q74

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	116	100	106	94	87
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	7	9	8	6	7
Casi Totali	123	109	114	100	94
P (IC)	37,32 (31,03 - 44,53)	34,49 (28,33 - 41,61)	37,60 (31,02 - 45,16)	32,95 (26,81 - 40,07)	30,91 (24,99 - 37,83)
P (IC) nati vivi	35,20 (29,09 - 42,22)	31,65 (25,75 - 38,49)	34,96 (28,63 - 42,28)	30,97 (25,03 - 37,90)	28,61 (22,92 - 35,29)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	2,12 (0,85 - 4,38)	2,85 (1,30 - 5,41)	2,64 (1,13 - 5,21)	1,98 (0,72 - 4,31)	2,30 (0,92 - 4,75)
O/AEUROCAT (IC)	1,02 (0,85 - 1,21)	0,96 (0,79 - 1,15)	1,13 (0,94 - 1,35)	0,82 (0,67 - 0,99)	0,85 (0,68 - 1,03)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

La prevalenza per 10000 nati delle anomalie degli arti varia da un valore di 37,32 (31,03 – 44,53) ad uno di 30,91 (24,99 – 37,83) nel periodo di osservazione, valore minimo registrato nel 2022. Nel 2021 è stato registrato uno scostamento dal valore europeo.

3.2.11.1. Piede torto

ICD9: 75450

ICD10: Q660

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	30	40	40	27	24
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	3	2	5	1	3
Casi Totali	33	42	45	28	27
P (IC)	10,01 (6,89 - 14,06)	13,29 (9,58 - 17,96)	14,84 (10,83 - 19,86)	9,23 (6,13 - 13,33)	8,88 (5,85 - 12,92)
P (IC) nati vivi	9,10 (6,14 - 13,00)	12,66 (9,04 - 17,24)	13,19 (9,43 - 17,96)	8,90 (5,86 - 12,94)	7,89 (5,06 - 11,75)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,91 (0,17 - 2,68)	0,63 (0,06 - 2,31)	1,65 (0,52 - 3,86)	0,33 (0,00 - 1,87)	0,99 (0,19 - 2,90)
O/AEUROCAT (IC)	0,91 (0,63 - 1,25)	1,12 (0,81 - 1,49)	1,38 (1,01 - 1,82)	0,8 (0,53 - 1,13)	0,75 (0,49 - 1,06)

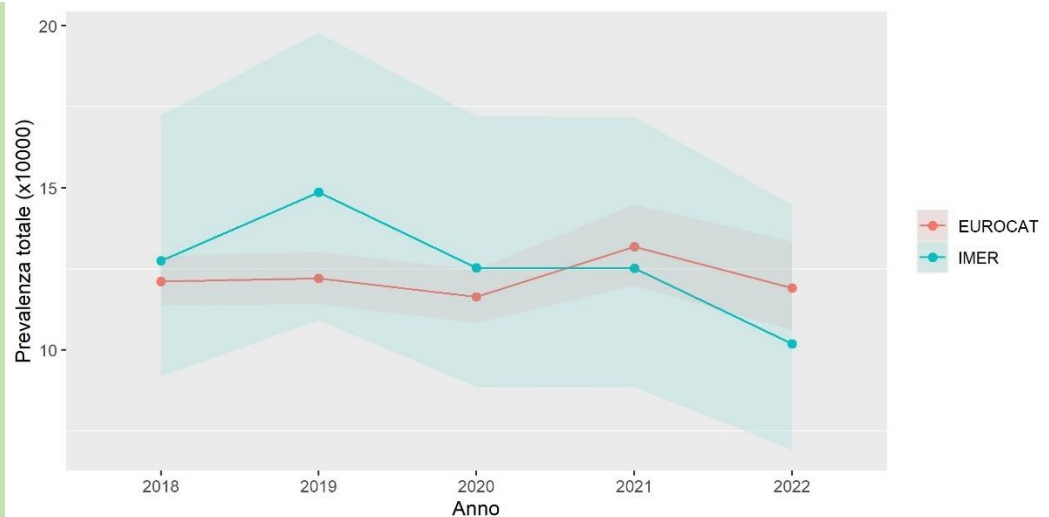
P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

I casi di piede torto (32,41% delle anomalie degli arti) nel quinquennio 2018-2022 sono 175, di cui 14 IVG, prevalenza nel quinquennio pari a 11,24(9,64 – 13,04). La massima prevalenza è stata registrata nell'anno 2020: 14,84 (10,83 - 19,86), maggiore di quella europea. Non sono state osservate altre differenze significative con la popolazione europea.

3.2.11.2. Polidattilia

ICD9: 7550
ICD10: Q69

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	41	46	38	38	31
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	1	1	0	0	0
Casi Totali	42	47	38	38	31
P (IC)	12,75 (9,19 - 17,23)	14,87 (10,93 - 19,78)	12,53 (8,87 - 17,20)	12,52 (8,86 - 17,18)	10,20 (6,93 - 14,47)
P (IC) nati vivi	12,44 (8,93 - 16,88)	14,56 (10,66 - 19,42)	12,53 (8,87 - 17,20)	12,52 (8,86 - 17,18)	10,20 (6,93 - 14,47)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,30 (0,00 - 1,72)	0,32 (0,00 - 1,79)	-	-	-
O/AEUROCAT (IC)	1,05 (0,76 - 1,39)	1,22 (0,89 - 1,59)	1,08 (0,76 - 1,45)	0,95 (0,67 - 1,27)	0,86 (0,58 - 1,18)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

I casi di polidattilia registrati nel quinquennio 2018-2022 sono 196 (il 36,3% di tutti i casi di anomalie degli arti), di cui 2 IVG. La massima prevalenza è stata registrata nell'anno 2019: 14,87 (10,93 - 19,78), la prevalenza media nel periodo di osservazione è pari a 12,59(10,89 - 14,48). Non sono state osservate differenze significative con la popolazione europea.

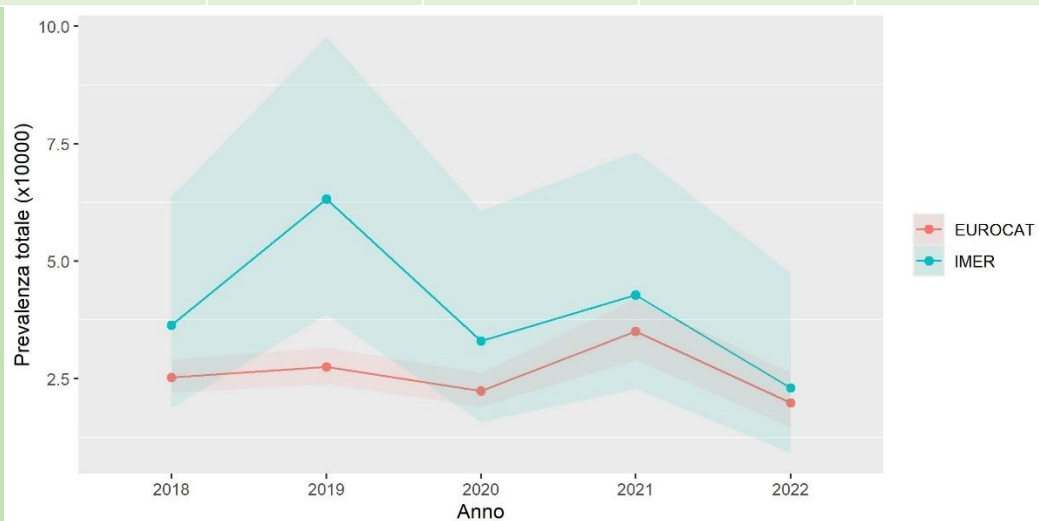
3.3. Altre anomalie specifiche

3.3.1. Craniosinostosi

ICD9: 75600

ICD10: Q750

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	12	19	10	11	7
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	1	0	2	0
Casi Totali	12	20	10	13	7
P (IC)	3,64 (1,88 - 6,37)	6,33 (3,86 - 9,78)	3,30 (1,58 - 6,07)	4,28 (2,28 - 7,33)	2,30 (0,92 - 4,75)
P (IC) nati vivi	3,64 (1,88 - 6,37)	6,01 (3,62 - 9,39)	3,30 (1,58 - 6,07)	3,62 (1,80 - 6,49)	2,30 (0,92 - 4,75)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	0,32 (0,00 - 1,79)	-	0,66 (0,06 - 2,40)	-
O/AEUROCAT (IC)	1,44 (0,74 - 2,37)	2,3 (1,4 - 3,42)	1,48 (0,7 - 2,53)	1,22 (0,65 - 1,98)	1,16 (0,46 - 2,18)



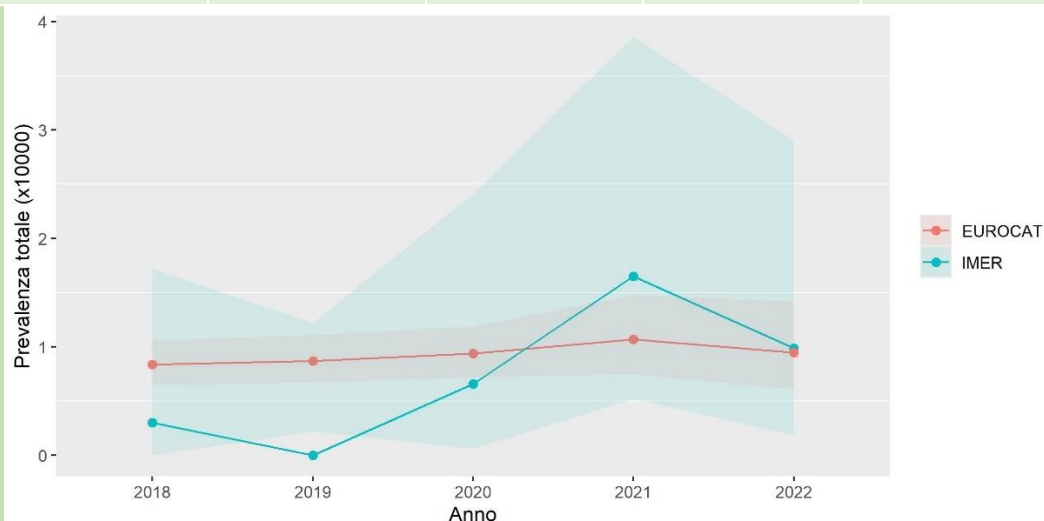
P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

Per quanto riguarda le craniosinostosi, si è osservato un incremento in seguito all'utilizzo delle SDO (2009) che ha portato la prevalenza del registro IMER, da un periodo di verosimile ridotta identificazione, ad una prevalenza a volte leggermente superiore a quella di EUROCAT. Dal momento che i casi recuperati dalle SDO sono confermati dal riscontro di un intervento chirurgico, riteniamo che la prevalenza così ottenuta sia corretta. Del resto, la storia naturale delle craniosinostosi dimostra che non è sempre possibile fare diagnosi alla nascita e la segnalazione di casi ad insorgenza più tardiva può essere difficile per i referenti clinici, che lavorano prevalentemente nei punti nascita. Nel quinquennio in esame sono stati identificati 62 casi di craniosinostosi, di cui 3 IVG, la prevalenza è pari a 3,98(3,05 – 5,11).

3.3.2. Sequenza di Pierre Robin

ICD9: 75603
ICD10: Q8708

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	1	0	1	5	3
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	0	0	1	0	0
Casi Totali	1	0	2	5	3
P (IC)	0,30 (0,00 - 1,72)	-	0,66 (0,06 - 2,41)	1,65 (0,52 - 3,86)	0,99 (0,19 - 2,90)
P (IC) nati vivi	0,30 (0,00 - 1,72)	-	0,33 (0,00 - 1,87)	1,65 (0,52 - 3,86)	0,99 (0,19 - 2,90)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	-	-	0,33 (0,00 - 1,87)	-	-
O/AEUROCAT (IC)	0,36 (0,02 - 1,79)	0	0,7 (0,12 - 2,32)	1,54 (0,56 - 3,41)	1,03 (0,26 - 2,82)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

I casi di sequenza di Pierre Robin registrati nel quinquennio 2018-2022 sono 11, di cui 1 IVG, la prevalenza nel periodo di osservazione è pari a 0,71(0,35 – 1,27). Non sono state osservate differenze significative con la popolazione europea; nell'anno 2019 non sono stati registrati casi in Emilia-Romagna, EUROCAT ha registrato nello stesso anno una prevalenza pari a 0,87 (0,67 – 1,11).

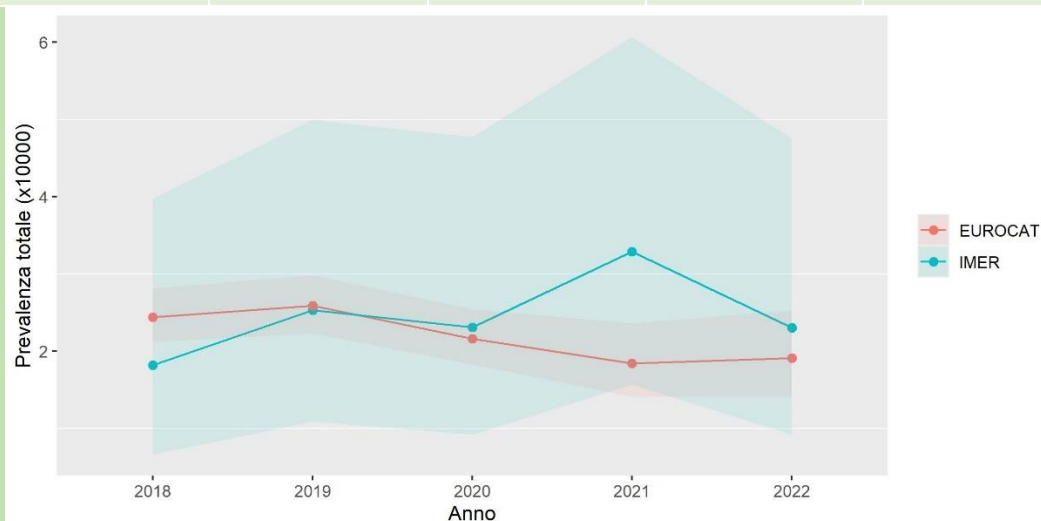
3.4. Condizioni ad eziologia genetica

3.4.1. Displasie scheletriche

ICD9: 755551, 7564, 75650-75659

ICD10: Q7402, Q77, Q7800, Q782 – Q788

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	2	5	2	2	4
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	4	3	5	8	3
Casi Totali	6	8	7	10	7
P (IC)	1,82 (0,66 - 3,97)	2,53 (1,09 - 5,00)	2,31 (0,92 - 4,77)	3,29 (1,57 - 6,07)	2,30 (0,92 - 4,75)
P (IC) nati vivi	0,61 (0,06 - 2,21)	1,58 (0,50 - 3,70)	0,66 (0,06 - 2,41)	0,66 (0,06 - 2,40)	1,32 (0,35 - 3,38)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	1,21 (0,32 - 3,12)	0,95 (0,18 - 2,79)	1,65 (0,52 - 3,86)	2,64 (1,13 - 5,20)	0,99 (0,19 - 2,90)
O/AEUROCAT (IC)	0,74 (0,27 - 1,46)	0,98 (0,42 - 1,77)	1,07 (0,42 - 2)	1,79 (0,85 - 3,07)	1,21 (0,48 - 2,27)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

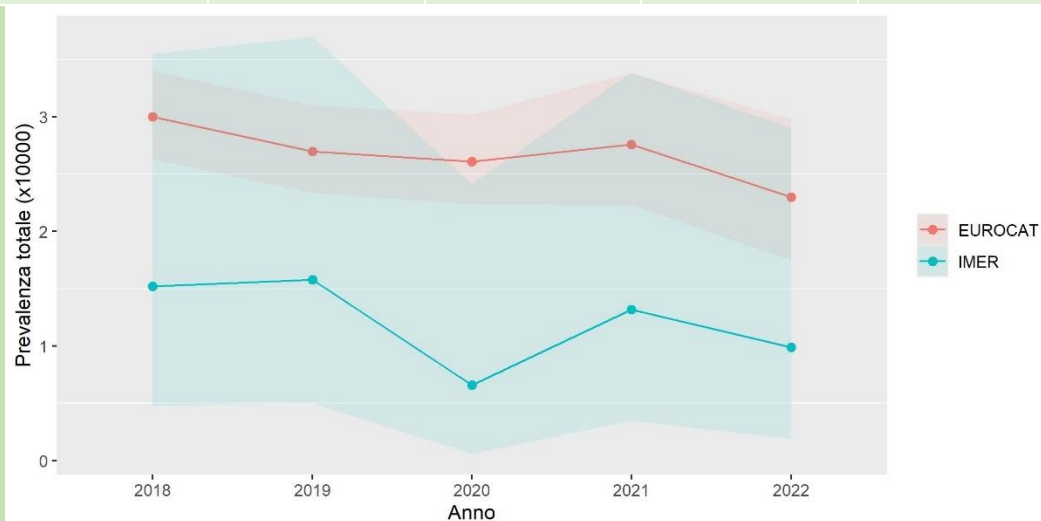
Le displasie scheletriche nel periodo di osservazione 2018-2022 sono state registrate con una prevalenza per 10 000 nati che varia da 1,82 (0,66 - 3,97) a 2,30 (0,92 - 4,75). Nessuna differenza è stata osservata verso la popolazione europea di riferimento. Di 38 casi, 23 (60,53%) sono IVG.

3.4.2. Sindrome di Turner

ICD9: 75860 – 75862, 75869

ICD10: Q96

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	0	3	0	3	2
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	5	2	2	1	1
Casi Totali	5	5	2	4	3
P (IC)	1,52 (0,48 - 3,55)	1,58 (0,50 - 3,70)	0,66 (0,06 - 2,41)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,99 (0,19 - 2,90)
P (IC) nati vivi	-	0,95 (0,18 - 2,79)	-	0,99 (0,19 - 2,91)	0,66 (0,06 - 2,40)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	1,52 (0,48 - 3,55)	0,63 (0,06 - 2,31)	0,66 (0,06 - 2,41)	0,33 (0,00 - 1,87)	0,33 (0,00 - 1,86)
O/AEUROCAT (IC)	0,51 (0,19 - 1,12)	0,59 (0,21 - 1,3)	0,25 (0,04 - 0,83)	0,48 (0,15 - 1,15)	0,43 (0,11 - 1,17)



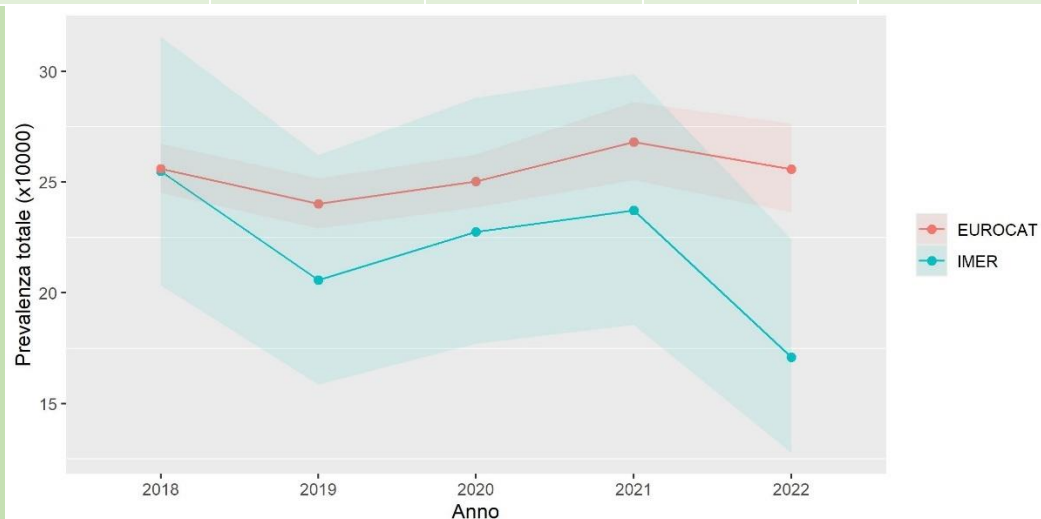
P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

La prevalenza della sindrome di Turner nel 2020 era di 0,66 (0,06 - 2,41) casi per 10000 nati, significativamente minore di quella registrata da EUROCAT. Nel periodo di osservazione non si sono registrate altre differenze verso la popolazione di riferimento; la prevalenza nel periodo di osservazione è pari a 1,22(0,73 – 1,91). Di 19 casi osservati, 11 (57,89%) sono IVG.

3.4.3. Sindrome di Down (trisomia 21)

ICD9:7580
ICD10: Q90

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	36	23	16	31	20
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	48	42	53	41	32
Casi Totali	84	65	69	72	52
P (IC)	25,49 (20,34 - 31,56)	20,57 (15,88 - 26,21)	22,76 (17,71 - 28,80)	23,72 (18,57 - 29,87)	17,10 (12,78 - 22,42)
P (IC) nati vivi	10,92 (7,65 - 15,12)	7,28 (4,61 - 10,92)	5,28 (3,01 - 8,57)	10,21 (6,94 - 14,50)	6,58 (4,02 - 10,16)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	14,57 (10,74 - 19,31)	13,29 (9,58 - 17,96)	17,48 (13,10 - 22,86)	13,51 (9,70 - 18,33)	10,52 (7,20 - 14,86)
O/AEUROCAT (IC)	1 (0,79 - 1,22)	0,86 (0,66 - 1,08)	0,91 (0,71 - 1,14)	0,89 (0,69 - 1,1)	0,67 (0,5 - 0,86)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

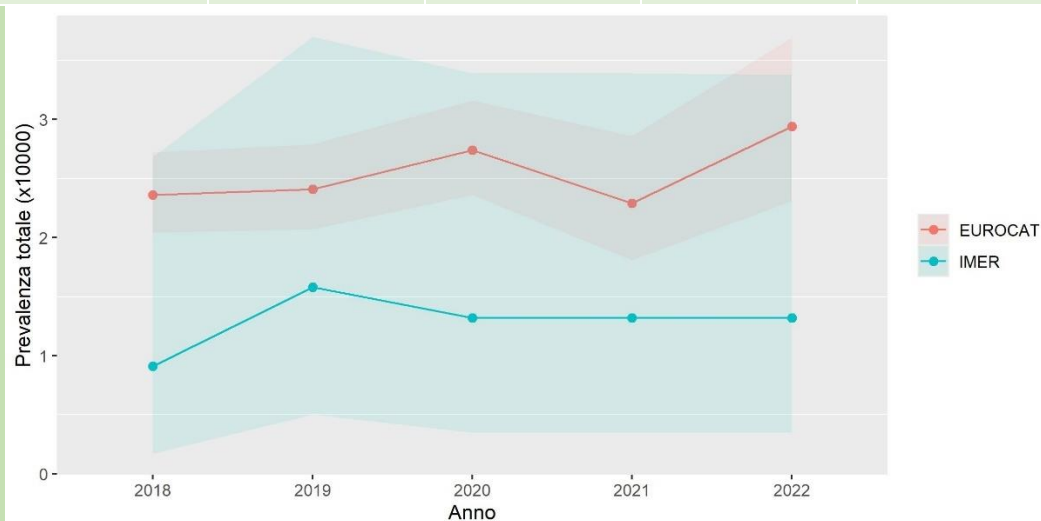
Nel periodo 2018-2022 la prevalenza della sindrome di Down è stata pari a 21,98(19,71 – 24,43), scesa al 17,10 (12,78 - 22,42) nel 2022, evidenziando una differenza significativa verso la popolazione di riferimento. Complessivamente si sono registrati 342 casi di cui 216 (63,16%) interruzioni volontarie di gravidanza.

3.4.4. Sindrome di Patau (trisomia 13)

ICD9: 7581

ICD10: Q914 – Q917

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	0	0	0	0	1
Nati morti	0	0	0	0	0
IVG	3	5	4	4	3
Casi Totali	3	5	4	4	4
P (IC)	0,91 (0,17 - 2,68)	1,58 (0,50 - 3,70)	1,32 (0,35 - 3,39)	1,32 (0,35 - 3,39)	1,32 (0,35 - 3,38)
P (IC) nati vivi	-	-	-	-	0,33 (0,00 - 1,86)
P (IC) nati morti	-	-	-	-	-
P (IC) IVG	0,91 (0,17 - 2,68)	1,58 (0,50 - 3,70)	1,32 (0,35 - 3,39)	1,32 (0,35 - 3,39)	0,99 (0,19 - 2,90)
O/AEUROCAT (IC)	0,39 (0,1 - 1,05)	0,66 (0,24 - 1,45)	0,48 (0,15 - 1,16)	0,58 (0,18 - 1,39)	0,45 (0,14 - 1,08)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

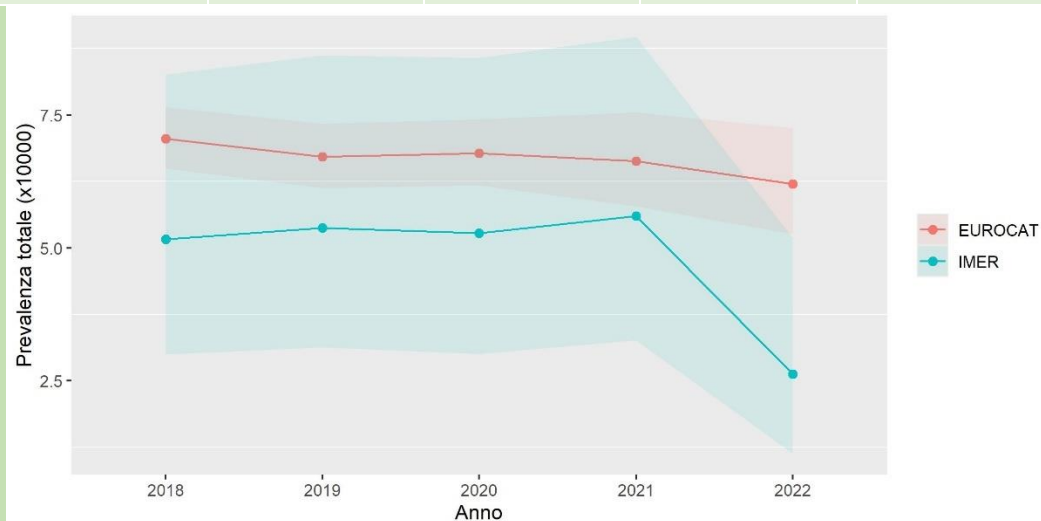
La prevalenza nel quinquennio 2018-2022 della sindrome di Patau è rimasta costante, con un valore medio di 1,29(0,78 – 1,99), senza differenze significative rispetto alla popolazione europea. Dei 20 casi registrati, 19 sono interruzioni di gravidanza, 1 è nato vivo.

3.4.5. Sindrome di Edwards (trisomia 18)

ICD9: 7582

ICD10: Q910 – Q913

Anno	2018	2019	2020	2021	2022
Totale nati	32954	31600	30321	30350	30406
Nati vivi	1	3	1	2	2
Nati morti	0	1	1	0	0
IVG	16	13	14	15	6
Casi Totali	17	17	16	17	8
P (IC)	5,16 (3,00 - 8,26)	5,38 (3,13 - 8,62)	5,28 (3,01 - 8,57)	5,60 (3,26 - 8,97)	2,63 (1,13 - 5,19)
P (IC) nati vivi	0,30 (0,00 - 1,72)	0,95 (0,18 - 2,79)	0,33 (0,00 - 1,87)	0,66 (0,06 - 2,40)	0,66 (0,06 - 2,40)
P (IC) nati morti	-	0,32 (0,00 - 1,79)	0,33 (0,00 - 1,87)	-	-
P (IC) IVG	4,86 (2,77 - 7,89)	4,11 (2,19 - 7,04)	4,62 (2,52 - 7,75)	4,94 (2,76 - 8,16)	1,97 (0,71 - 4,31)
O/AEUROCAT (IC)	0,73 (0,43 - 1,12)	0,8 (0,47 - 1,23)	0,78 (0,44 - 1,21)	0,85 (0,49 - 1,3)	0,42 (0,18 - 0,77)



P: Prevalenza x10000; O/A: Rapporto osservati/attesi per l'anno in esame. IC: Intervallo di confidenza 95%

La prevalenza nel quinquennio 2018-2022 della sindrome di Edwards è rimasta costante fino al 2021, con un valore medio pari a 4,82(3,79 – 6,04). Nel 2022 si è osservata una differenza verso la popolazione europea (osservati/attesi= 0,42 (0,18 - 0,77)). Dei 75 casi, 64 sono IVG (85,33%).

4. Diagnosi prenatale e malformazioni congenite

Il dato di diagnosi prenatale nel registro IMER viene rilevato dai referenti, mentre per i casi SDO esso proviene dalle informazioni presenti nel CedAP, quando disponibili.

4.1. Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT, tutte le anomalie congenite escluse le condizioni genetiche (2018 – 2022)

Tabella 7. Proporzione di casi diagnosticati in epoca prenatale nei registri EUROCAT nel periodo di osservazione 2018 – 2022.

Tutte le anomalie congenite escluse condizioni genetiche			
Registro	Numero di casi	Numero di casi diagnosticati	Percentuale (95% CI)
French West Indies	746	469	62,87% (59,34% - 66,26%)
Paris	2696	1657	61,46% (59,61% - 63,28%)
Vaud	972	584	60,08% (56,97% - 63,12%)
Hainaut	916	497	54,26% (51,02% - 57,46%)
Wales	3239	1754	54,15% (52,43% - 55,86%)
Funen	444	206	46,4% (41,81% - 51,05%)
Auvergne	1348	613	45,47% (42,83% - 48,14%)
Valencian Region	2794	1255	44,92% (43,08% - 46,77%)
N Netherlands	1700	754	44,35% (42,01% - 46,72%)
Tuscany	2090	926	44,31% (42,19% - 46,44%)
Trento	397	169	42,57% (37,8% - 47,48%)
Isle de la Reunion	1857	786	42,33% (40,1% - 44,59%)
Brittany	4855	2006	41,32% (39,94% - 42,71%)
Saxony-Anhalt	1926	764	39,67% (37,51% - 41,87%)
Cork and Kerry	688	261	37,94% (34,39% - 41,62%)
Ukraine	2087	771	36,94% (34,9% - 39,04%)
Emilia Romagna	3336	1214	36,39% (34,77% - 38,04%)
Pleven	210	74	35,24% (29,09% - 41,91%)
Malta	465	146	31,4% (27,35% - 35,75%)
Syria	623	182	29,21% (25,78% - 32,9%)
Total	33389	15088	45,19% (44,66% - 45,72%)

Il numero di casi di anomalia congenita, escluse le condizioni genetiche, rilevati nel periodo 2018 – 2022 in regione Emilia-Romagna è pari a 3336 di cui 1214 hanno un dato di diagnosi prenatale (36,39%; 95% ci: 34,77% - 38,04%). Questo valore risulta significativamente più basso della media europea (45,19%, 95% c.i: 44,66% - 45,72%) verosimilmente anche a causa delle caratteristiche metodologiche del registro. Infatti, nei casi ottenuti con il flusso informativo SDO non sono presenti informazioni in merito alla diagnostica prenatale che devono essere recuperate mediante linkage con il flusso CedAP, che ha questa informazione disponibile solo per i casi riconosciuti come malformazione congenita anche dal CedAP, non sempre concordanti con i casi identificati usando i criteri adottati da EUROCAT.

4.1.1. Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT per età materna, età gestazionale, ed esito (2018 – 2022)

Nei grafici che seguono vengono presentati i dati relativi alla diagnosi prenatale nei registri EUROCAT stratificati per classi di età, età gestazionale ed esito relativi al quinquennio 2018-2022.

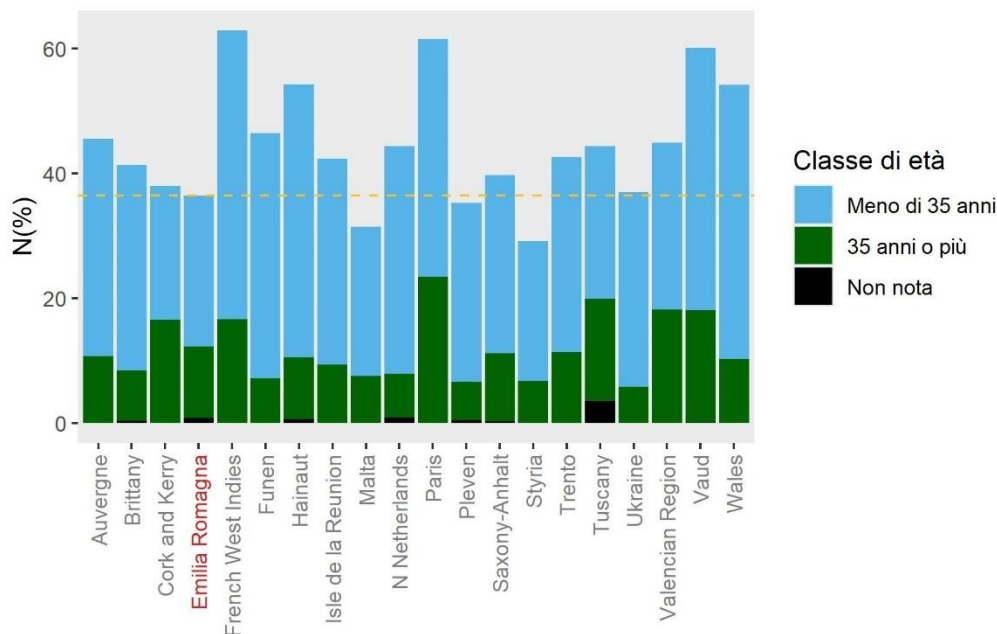


Figura 7. Diagnosi prenatale presentata in relazione all'età materna. In Emilia-Romagna i casi con età materna inferiore a 35 anni sono pari al 24,16% mentre i casi con età materna pari o superiore a 35 anni sono pari al 11,39%. Per una parte dei casi (0,84%) non sono disponibili informazioni in merito all'età materna. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi, escluse le condizioni genetiche, in Emilia-Romagna (36,39%).

Nella figura 7 sono riportati i valori percentuali di diagnosi prenatale stratificati per età materna. Il 24,16% (22,74% - 25,64%) dei casi è compreso nella classe di età inferiore ai 35 anni e si trova al di sotto del valore europeo che è pari a 32,69% (32,19% - 33,2%). La percentuale di casi con età materna uguale o superiore a 35 anni è pari al 11,39% (10,36% - 12,51%) e non si discosta dal valore europeo pari a 12,05% (11,7% - 12,4%).

Per quanto riguarda l'età gestazionale i dati dei registri europei sono riportati nella figura 8 dove la percentuale di diagnosi prenatale è scomposta per classi di settimane di gestazione. In Emilia-Romagna la maggior parte dei casi viene diagnosticata tra le 14 e le 23 settimane di gestazione rappresentando il 19,96% (18,64% - 21,35%): questo valore percentuale è inferiore a quello europeo che è pari al 23,97% (23,51% - 24,43%), anche se il maggior numero di casi diagnosticati in Europa è rilevato per la medesima classe di settimane gestazionali. Il 7,97% (7,1% - 8,94%) dei casi viene diagnosticato dopo le 23 settimane di gestazione mentre solo il 3,18% (2,63% - 3,83%) dei casi viene diagnosticato prima delle 14 settimane di gestazione. Questa distribuzione per classi riflette quanto rilevato a livello europeo ma con discostamenti negativi rispetto alle percentuali osservate del 11,29% (10,96% - 11,64%) e del 5,1% (4,87% - 5,34%) rispettivamente per le due classi di età gestazionale. La percentuale di dati mancanti è del 5,28% (4,57% - 6,09%), pari a quella europea del 4,83% (4,61% - 5,07%).

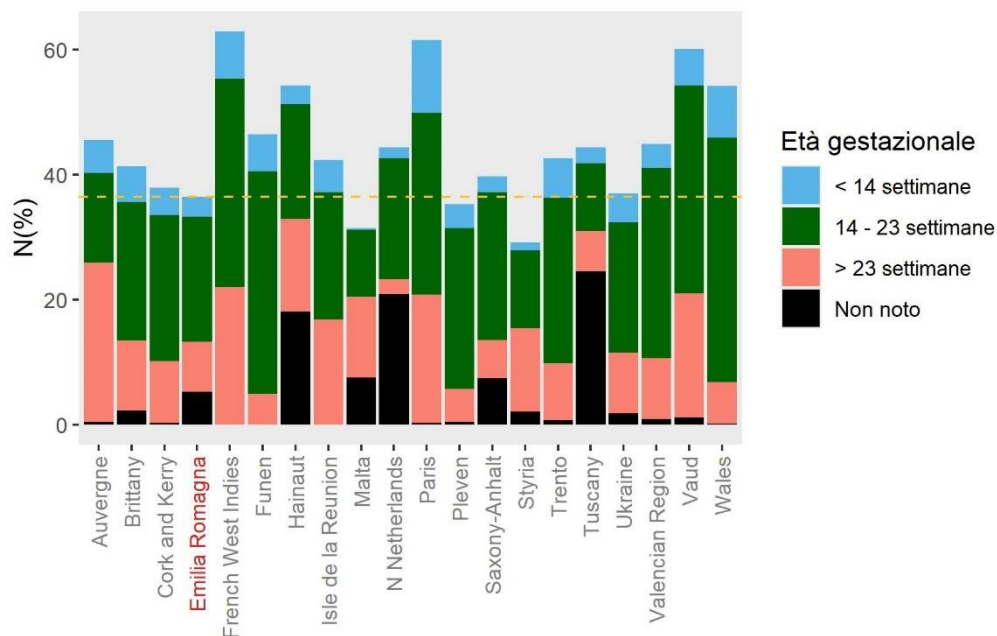


Figura 8. Diagnosi prenatale stratificata per età gestazionale. In regione Emilia-Romagna la diagnosi prenatale avviene prima delle 14 settimane nel 3,18% dei casi, tra le 14 e le 23 settimane nel 19,96% dei casi e dopo le 23 settimane nel 7,97% dei casi. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (36,39%).

I dati di esito in relazione alla diagnosi prenatale sono presentati in figura 9. Il totale delle diagnosi prenatali (36,39%) è così suddiviso: 26,17% (24,71% - 27,69%) dei casi diagnosticati prima della nascita appartengono al gruppo dei nati vivi, lo 0,06% (0,02% - 0,22%) a quello dei nati morti e il 10,16% (9,18% - 11,23%) rappresenta le interruzioni volontarie di gravidanza. Le percentuali delle prime due classi si collocano al di sotto del valore europeo pur mantenendo una distribuzione per classe di esito simile.

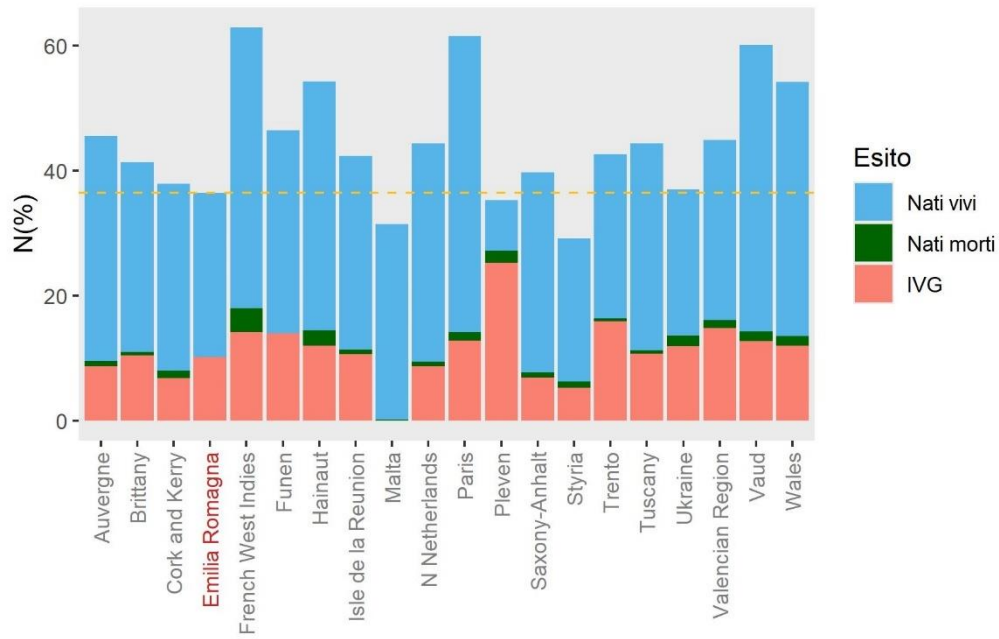


Figura 9. Diagnosi prenatale stratificata per esito della gravidanza. In regione Emilia-Romagna la percentuale di nati vivi è pari al 26,17% dei casi diagnosticati in epoca prenatale, la percentuale dei nati morti è pari al 0,06% dei casi diagnosticati in epoca prenatale, la percentuale delle interruzioni volontarie di gravidanza è pari al 10,16% dei casi diagnosticati in epoca prenatale. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (36,39%).

4.2. Diagnosi prenatale nei registri EUROCAT, anomalie genetiche selezionate (2018 – 2022)

4.2.1. Sindrome di Down (trisomia 21)

Il numero di casi rilevati nel periodo di osservazione 2018-2022 è pari a 390, di cui 316 diagnosticati prima della nascita pari al 81.03% (76.84% - 84.61%). La percentuale di diagnosi prenatali in Europa è del 79.31% (78.45% - 80.16%) e non si discosta da quanto osservato in Emilia-Romagna.

Tabella 8. Proporzione di casi di sindrome di Down diagnosticati in epoca prenatale nei registri EUROCAT nel periodo di osservazione 2018 – 2022.

Sindrome di Down			
Registro	Numero totale di casi	Numero di casi diagnosticati	Percentuale (95 % CI)
Hainaut	103	97	94,17% (87,87% - 97,3%)
French West Indies	144	134	93,06% (87,69% - 96,18%)
Paris	495	457	92,32% (89,64% - 94,36%)
Auvergne	140	128	91,43% (85,62% - 95,03%)
Brittany	462	422	91,34% (88,42% - 93,58%)
Vaud	136	122	89,71% (83,46% - 93,77%)
Tuscany	296	264	89,19% (85,14% - 92,24%)
Isle De La Reunion	178	158	88,76% (83,28% - 92,61%)
Funen	53	47	88,68% (77,42% - 94,71%)
Valencian Region	427	378	88,52% (85,15% - 91,21%)
Emilia Romagna	342	279	81,58% (77,13% - 85,33%)
Wales	312	240	76,92% (71,94% - 81,25%)
N Netherlands	173	130	75,14% (68,21% - 80,99%)
Saxony-Anhalt	177	133	75,14% (68,29% - 80,93%)
Trento	71	52	73,24% (61,95% - 82,15%)
Styria	78	56	71,79% (60,97% - 80,57%)
Pleven	20	11	55% (34,21% - 74,18%)
Cork And Kerry	146	77	52,74% (44,68% - 60,66%)
Malta	40	17	42,5% (28,51% - 57,81%)
Ukraine	157	49	31,21% (24,48% - 38,83%)
Totale	3950	3251	82,3% (81,08% - 83,46%)

Il numero di casi con diagnosi prenatale nel periodo di osservazione 2018-2022 suddiviso per età materna è visibile nella figura 10. Le madri di età inferiore a 35 anni rappresentano il 21,05% (17,07% - 25,68%), percentuale inferiore a quella europea che è pari al 23,44% (22,15% - 24,79%). Non sono state osservate differenze con il valore europeo per la classe di età pari a o maggiore di 35 che in Emilia Romagna è pari al 59,94% (54,67% - 65%).

La maggior parte dei casi vengono diagnosticati tra le 14 e le 23 settimane di gestazione, 28,07% (23,57% - 33,06%), come accade nell'area europea, figura 11. Il 22,51% (18,41% - 27,23%) dei casi viene diagnosticato prima della 14^o settimana di gestazione mentre il 4,97% (3,13% - 7,82%) dei casi viene diagnosticato dopo la 23^o settimana di gestazione. La percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale per i quali non è disponibile l'età gestazionale è pari al 26,02% (21,66% - 30,92%) valore notevolmente più alto di quello europeo.

L'esito più frequentemente osservato nei casi diagnosticati nel periodo prenatale è l'interruzione volontaria di gravidanza che rappresenta il 63,16% (57,93% - 68,1%) dei casi, figura 12. I nati vivi costituiscono il 18,42% (14,67% - 22,87%) dei casi diagnosticati in epoca prenatale e non sono stati osservati casi di morte fetale. Tali valori non si discostano da quelli europei.

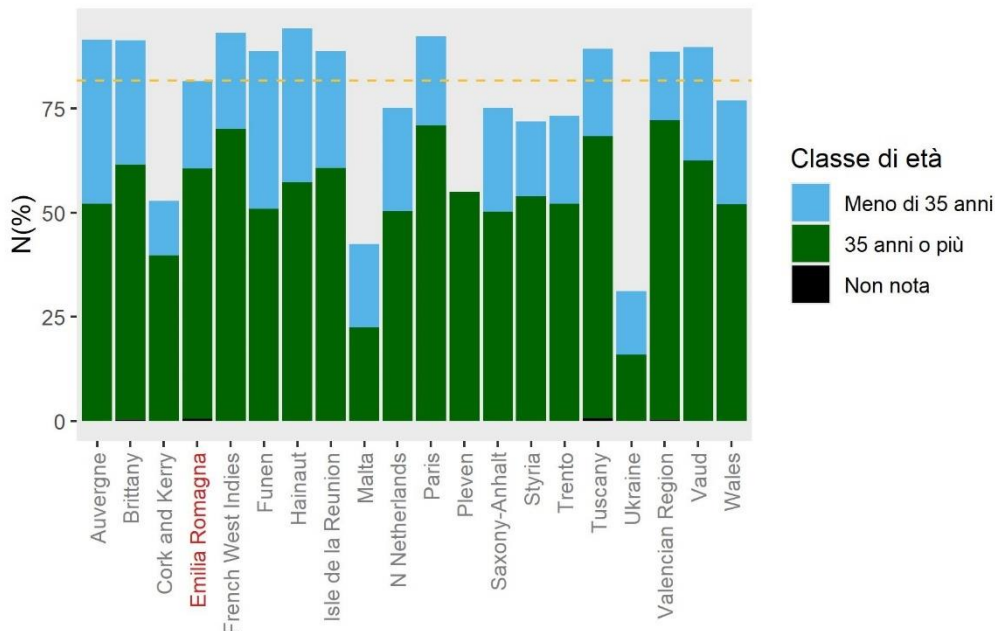


Figura 10. Diagnosi prenatale della sindrome di Down presentata in relazione all'età materna nei casi di trisomia 21. In Emilia-Romagna i casi con età materna inferiore a 35 anni sono pari al 21,05% mentre i casi con età materna pari o superiore a 35 anni sono pari al 59,94%. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (81,58%).

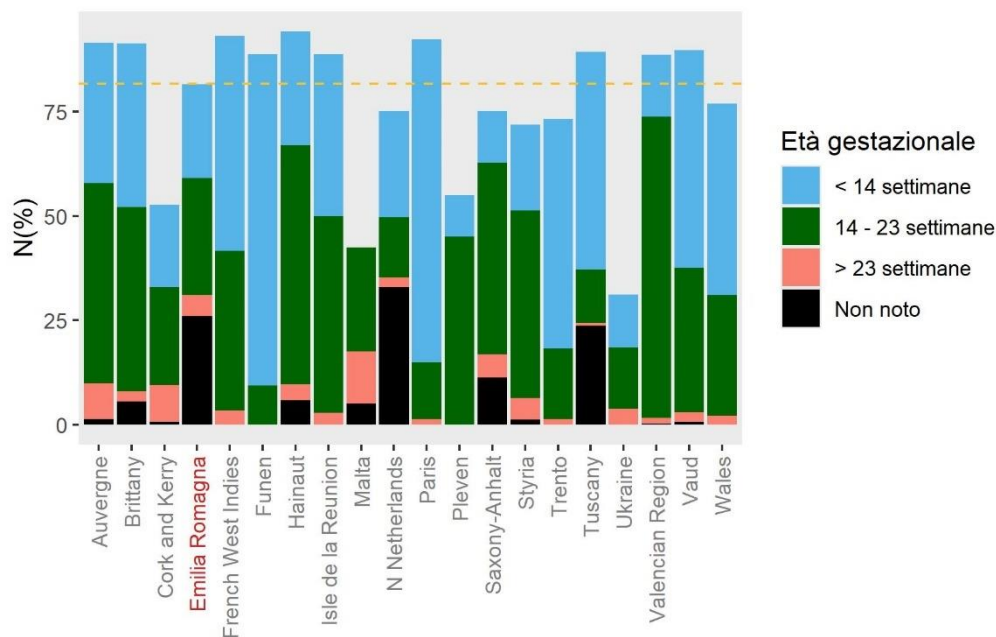


Figura 11. Diagnosi prenatale della sindrome di Down stratificata per età gestazionale nei casi di trisomia 21. In regione Emilia-Romagna la diagnosi prenatale avviene prima delle 14 settimane nel 26,51% dei casi, tra le 14 e le 23 settimane nel 28,07% dei casi e dopo le 23 settimane nel 4,97% dei casi. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (81,58%).

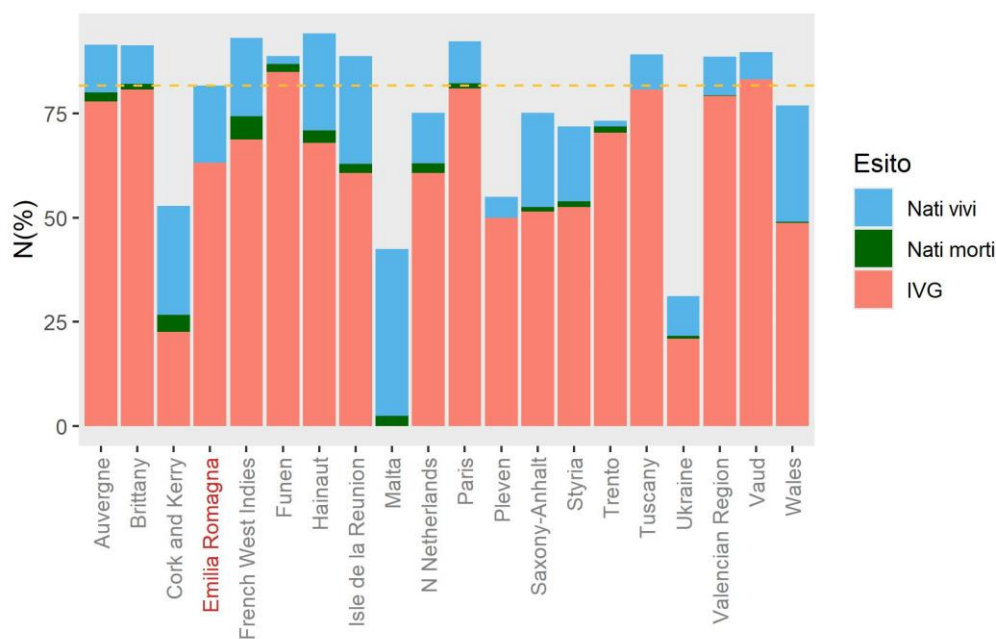


Figura 12. Diagnosi prenatale della sindrome di Down stratificata per esito della gravidanza nei casi di trisomia 21. In regione Emilia-Romagna la percentuale di nati vivi è pari al 18,42% dei casi diagnosticati in epoca prenatale, la percentuale dei nati morti è pari al 0,00% dei casi diagnosticati in epoca prenatale, la percentuale delle interruzioni volontarie di gravidanza è pari al 63,6% dei casi diagnosticati in epoca prenatale. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (81,58%).

4.2.2. Sindrome di Edwards

Nel periodo di osservazione 2018-2022 sono stati registrati in regione Emilia-Romagna 75 casi di trisomia 18, tutti diagnosticati in epoca prenatale (100%). In Europa la percentuale di diagnosi prenatale è pari al 98,77% (97,91% - 99,28%).

La massima percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale è relativa alle madri che anno 35 o più anni: 74,67% (63,79% - 83,14%). Il valore percentuale non si discosta da quello regionale 68,14% (65,28% - 70,88%) figura 13. Nel 25,33% (16,86% - 36,21%) dei casi la madre ha meno di 35 anni come osservato in ambito europeo. La maggior parte dei casi viene diagnosticata in epoca prenatale tra le 14 e le 23 settimane, 34,67% (24,88% - 45,95%), diversamente a quanto osservato in ambito europeo dove la maggior parte dei casi diagnosticata entro le 14 settimane di gestazione, 54,67% (51,66% - 57,64%). La percentuale di casi diagnosticati prima delle 14 settimane di gestazione in Emilia-Romagna è pari al 33,33% (23,71% - 44,58%), valore inferiore a quello registrato da EUROCAT. Per il 32% (22,54% - 43,21%) dei casi registrati in Emilia-Romagna non sono disponibili informazioni sull'età gestazionale alla diagnosi (valore molto più elevato rispetto alla media europea).

Tabella 9. Proporzione di casi di sindrome di Edwards diagnosticati in epoca prenatale nei registri EUROCAT nel periodo di osservazione 2018 – 2022

Sindrome di Edward			
Registri	Numero di casi	Numero di casi diagnosticati	Percentuale (95 % CI)
Hainaut	39	39	100% (91,03% - 100%)
Funen	17	17	100% (81,57% - 100%)
Paris	149	149	100% (97,49% - 100%)
Tuscany	81	81	100% (95,47% - 100%)
Emilia Romagna	75	75	100% (95,13% - 100%)
Vaud	32	32	100% (89,28% - 100%)
Saxony-Anhalt	42	42	100% (91,62% - 100%)
Styria	22	22	100% (85,13% - 100%)
Auvergne	39	39	100% (91,03% - 100%)
Ukraine	9	9	100% (70,08% - 100%)
Isle De La Reunion	44	44	100% (91,97% - 100%)
French West Indies	54	54	100% (93,36% - 100%)
Trento	25	25	100% (86,68% - 100%)
Wales	91	90	98,9% (94,03% - 99,81%)
Brittany	134	131	97,76% (93,62% - 99,24%)
Cork And Kerry	37	36	97,3% (86,18% - 99,52%)
Valencian Region	105	102	97,14% (91,93% - 99,02%)
N Netherlands	58	55	94,83% (85,86% - 98,23%)
Pleven	5	< 5	80% (37,55% - 96,38%)
Malta	< 5	< 5	66,67% (20,77% - 93,85%)
Totale	1061	1048	98,77% (97,91% - 99,28%)

L'esito maggiormente registrato tra i casi diagnosticati in epoca prenatale è l'interruzione volontaria di gravidanza con un valore percentuale del 85,33% (75,62% - 91,61%) che non si discosta da quello europeo pari al 86,15% (83,94% - 88,09%) figura 15. Diversamente da quanto osservato per la

sindrome di Down, il 2,67% (0,73% - 9,21%) dei casi esita in morte fetale. I nati vivi rappresentano il 12% (6,44% - 21,26%) dei casi diagnosticati prima della nascita.

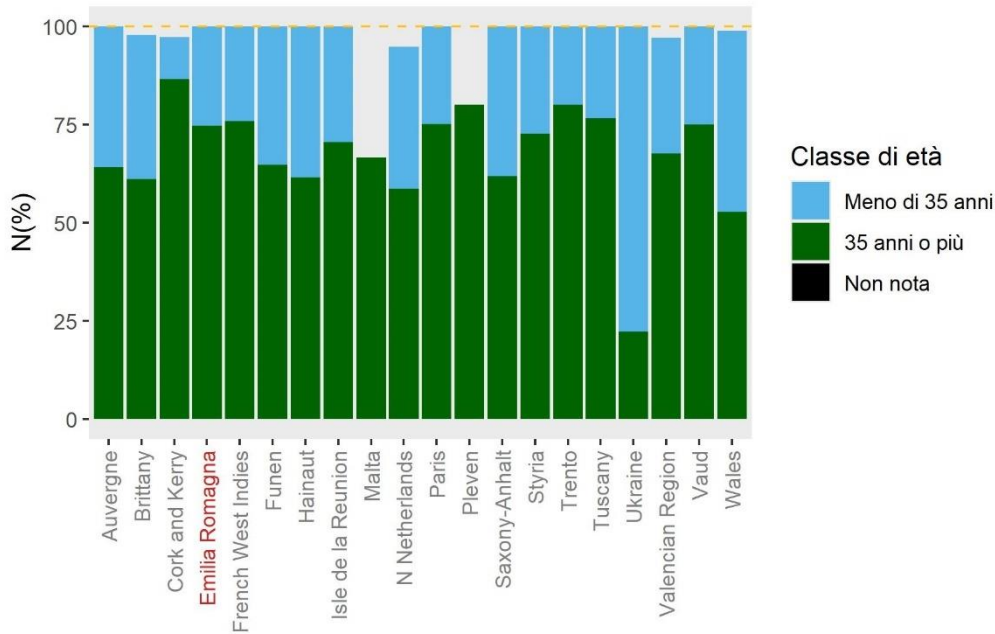


Figura 13. Diagnosi prenatale della sindrome di Edwards presentata in relazione all'età materna nei casi di trisomia 18. In Emilia-Romagna i casi con età materna inferiore a 35 anni sono pari al 25,33% mentre i casi con età materna pari o superiore a 35 anni sono pari al 74,67%. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (100,00%).

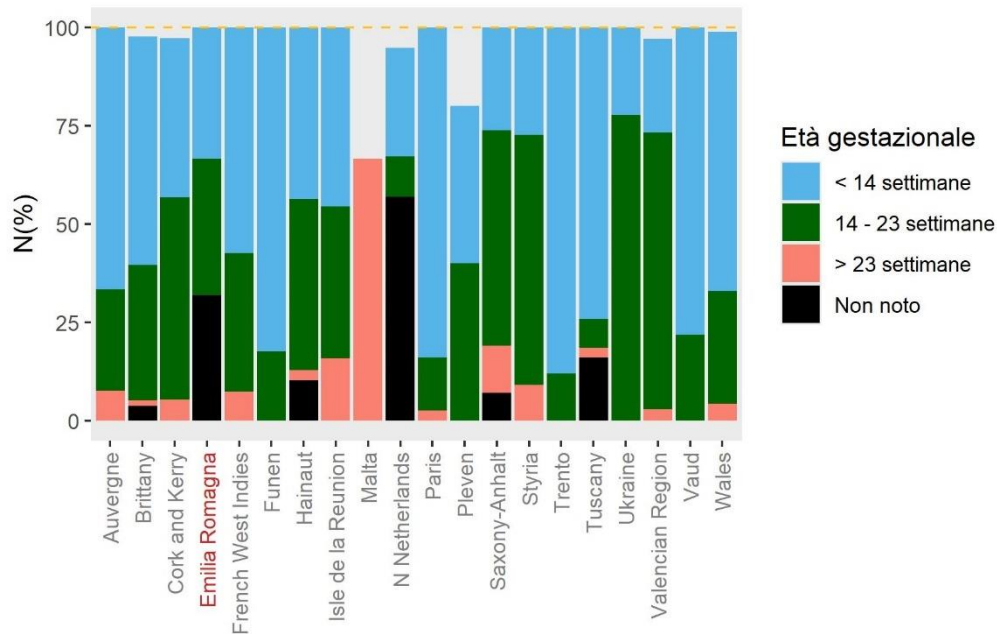


Figura 14. Diagnosi prenatale della sindrome di Edwards stratificata per età gestazionale nei casi di trisomia 18. In regione Emilia-Romagna la diagnosi prenatale avviene prima delle 14 settimane nel 33,33% dei casi, tra le 14 e le 23 settimane nel 34,67% dei casi. Nessun caso dopo le 23 settimane. Non nota nel 32% dei casi. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (100,00%).

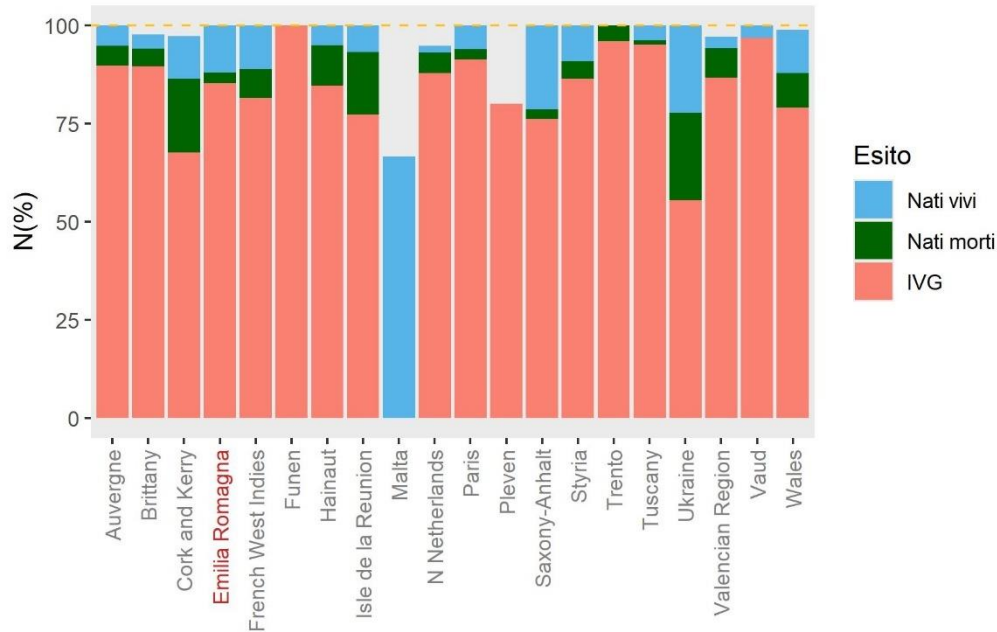


Figura 15. Diagnosi prenatale della sindrome di Edwards stratificata per esito della gravidanza nei casi di trisomia 18. In regione Emilia-Romagna la percentuale di nati vivi è pari al 12% dei casi diagnosticati in epoca prenatale, la percentuale dei nati morti è pari al 2,67% dei casi diagnosticati in epoca prenatale, la percentuale delle interruzioni volontarie di gravidanza è pari al 85,33% dei casi diagnosticati in epoca prenatale. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (100,00%).

4.2.3. Sindrome di Patau

Nel periodo di osservazione 2018-2022 sono stati registrati in regione Emilia-Romagna 20 casi con sindrome di Patau tutti diagnosticati in epoca prenatale, 100% (83,89% - 100%). La percentuale europea è pari al 97,09% (94,99% - 98,33%) e non si discosta da quella regionale.

Come osservato per le trisomie 21 e 18, la maggior parte delle diagnosi prenatali dei casi di trisomia 13 è registrata nelle madri con età pari o superiore a 35 anni, 75% (53,13% - 88,81%), valore che si discosta positivamente da quello osservato da EUROCAT che è pari al 57,63% (52,81% - 62,3%) (figura 16). Nel 25% (11,19% - 46,87%) la diagnosi prenatale interessa madri di età inferiore ai 35 anni. La maggior parte delle diagnosi in epoca prenatale in regione Emilia-Romagna avvengono entro le 14 settimane 40% (21,88% - 61,34%), mentre è compreso tra le 14 e le 23 settimane di gestazione il 25% (11,19% - 46,87%) dei casi, tenuto conto che per la restante parte dei casi non è nota l'età gestazionale al tempo della diagnosi, 35% (18,12% - 56,71%). La percentuale di diagnosi entro le 14 settimane in regione Emilia-Romagna è al di sotto di quella europea che è pari al 54% (49,17% - 58,74%) con una percentuale di casi di cui non è nota l'età gestazionale della diagnosi pari al 6.54% (4.53% - 9.34%).

Tabella 10. Proporzione di casi di sindrome di Edwards diagnosticati in epoca prenatale nei registri EUROCAT nel periodo di osservazione 2018 – 2022

Sindrome di Patau			
Registri	Numero di casi	Numero di casi diagnosticati	Percentuale (95 % CI)
Hainaut	8	8	100% (67,56% - 100%)
Funen	6	6	100% (60,97% - 100%)
Paris	79	79	100% (95,36% - 100%)
Tuscany	31	31	100% (88,97% - 100%)
Emilia Romagna	20	20	100% (83,89% - 100%)
Vaud	22	22	100% (85,13% - 100%)
Malta	< 5	< 5	100% (34,24% - 100%)
Cork And Kerry	12	12	100% (75,75% - 100%)
Auvergne	16	16	100% (80,64% - 100%)
Ukraine	< 5	< 5	100% (51,01% - 100%)
French West Indies	16	16	100% (80,64% - 100%)
Valencian Region	27	27	100% (87,54% - 100%)
Trento	14	14	100% (78,47% - 100%)
Brittany	44	42	95,45% (84,86% - 98,74%)
Wales	36	34	94,44% (81,86% - 98,46%)
Styria	13	12	92,31% (66,69% - 98,63%)
Saxony-Anhalt	21	19	90,48% (71,09% - 97,35%)
Isle De La Reunion	21	19	90,48% (71,09% - 97,35%)
N Netherlands	20	18	90% (69,9% - 97,21%)
Pleven	< 5	0	0% (0% - 0%)
Totale	859	828	96,39% (94,92% - 97,45%)

Per quanto riguarda i dati di esito osservati nel periodo 2018-2022 in regione Emilia-Romagna, il 95% (76,39% - 99,11%) dei casi diagnosticati in epoca prenatale esita nell'interruzione volontaria di gravidanza, mentre i nati vivi rappresentano il 5% (0,89% - 23,61%) dei casi. Nello stesso periodo di osservazione le percentuali di nati vivi e nati morti registrate da EUROCAT sono rispettivamente il

8,23% (5,95% - 11,28%) e il 5,08% (3,35% - 7,65%); le interruzioni volontarie di gravidanza rappresentano il 83,78% (79,91% - 87,02%) dei casi totali.

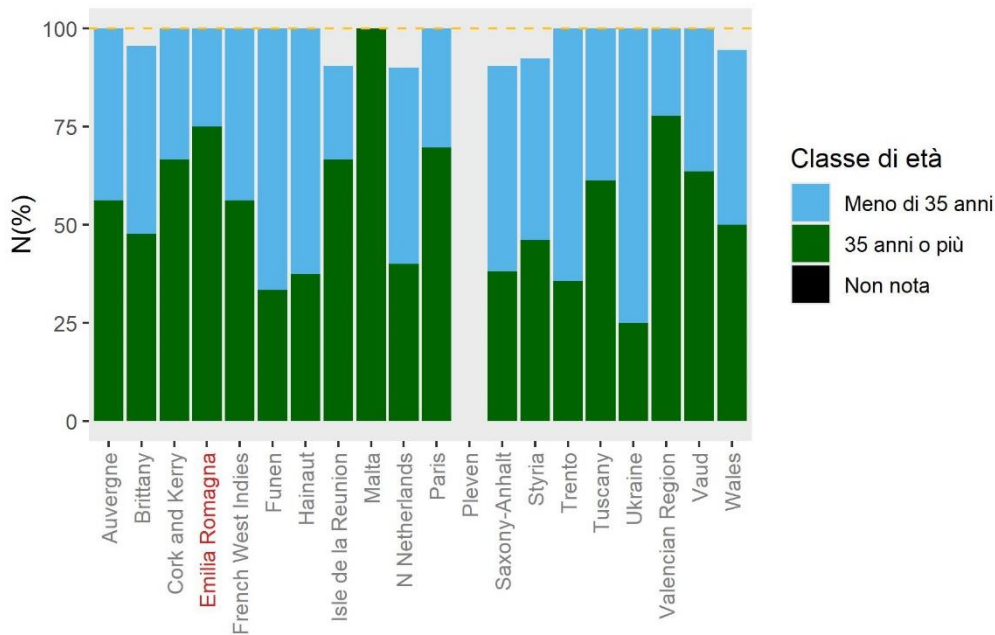


Figura 16. Diagnosi prenatale della sindrome di Patau presentata in relazione all'età materna nei casi di trisomia 13. In Emilia-Romagna i casi con età materna inferiore a 35 anni sono pari al 25% mentre i casi con età materna pari o superiore a 35 anni sono pari al 75%. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (100,00%).

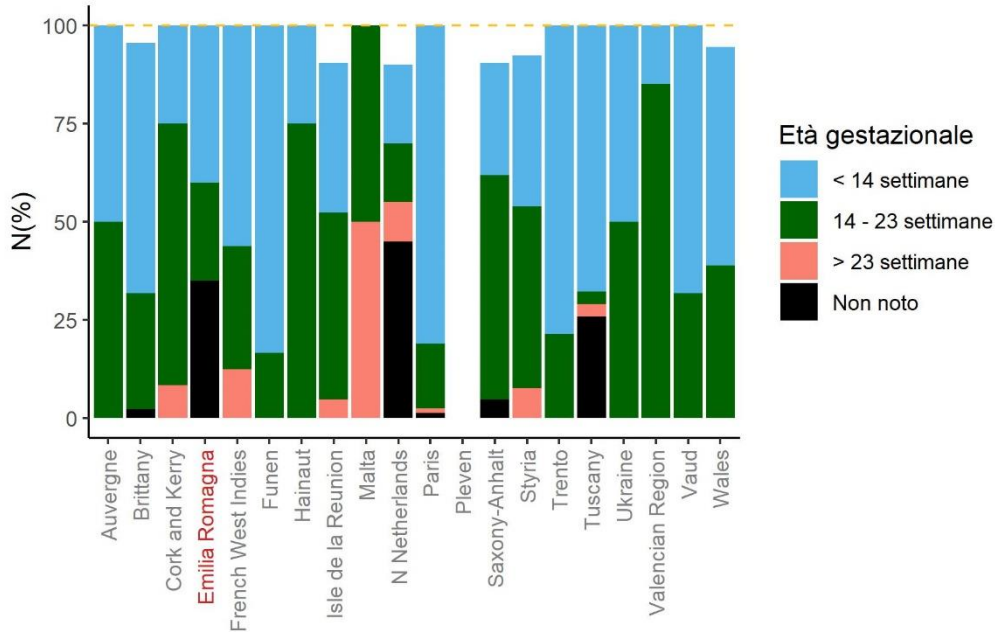


Figura 17. Diagnosi prenatale della sindrome di Patau presentata stratificata per età gestazionale nei casi di trisomia 13. In regione Emilia-Romagna la diagnosi prenatale avviene prima delle 14 settimane nel 40% dei casi, tra le 14 e le 23 settimane nel 25% dei casi e non sono stati osservati casi con diagnosi prenatale dopo le 23 settimane. Nel 35% dei casi l'età gestazionale non è nota. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (100,00%).

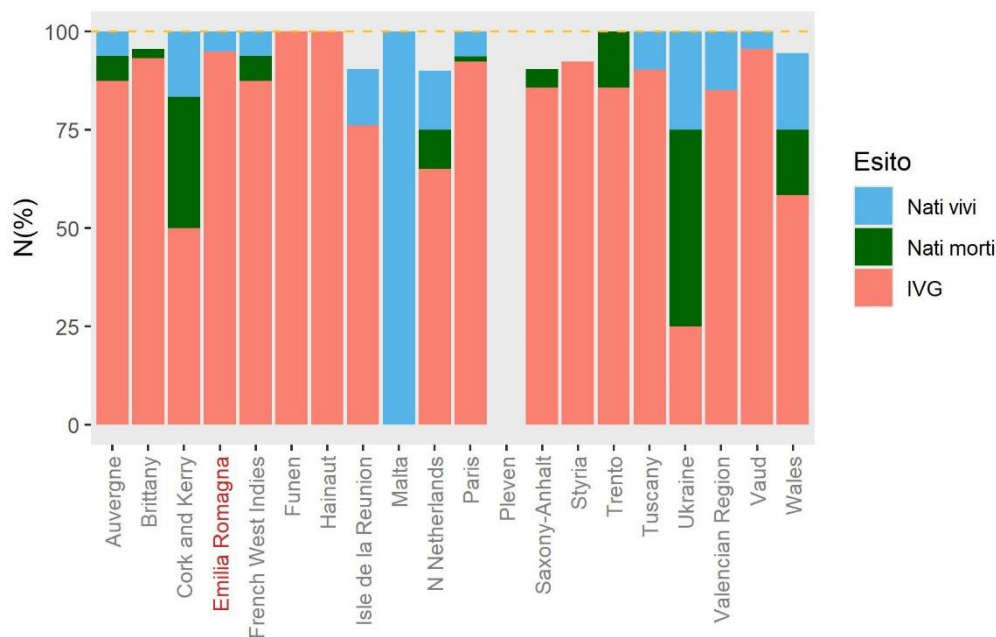


Figura 18. Diagnosi prenatale della sindrome di Patau presentata stratificata per esito della gravidanza nei casi di trisomia 13. In regione Emilia-Romagna la percentuale di nati vivi è pari al 5% e quella dei nati morti è pari allo 0% dei casi diagnosticati in epoca prenatale; la percentuale delle interruzioni volontarie di gravidanza è pari al 95% dei casi diagnosticati in epoca prenatale. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di diagnosi prenatale sul totale dei casi in Emilia-Romagna (100,00%).

4.3. Diagnosi prenatale (DP) nei registri EUROCAT e IMER: malformazioni selezionate escluse le condizioni genetiche, 2018-2022

Nella tabella 11 sono riportati i casi di anomalia congenita diagnosticati in epoca prenatale in regione Emilia-Romagna e in Europa nel periodo di osservazione 2018-2022. Le percentuali e i relativi intervalli di confidenza sono calcolate sul totale dei casi per singola malformazione.

Per alcune malformazioni o gruppi di malformazioni si osservano percentuali di casi diagnosticati in epoca prenatale in Emilia-Romagna differenti da quelle europee.

Nella figura 19 vengono mostrate le percentuali relative di esito per i casi diagnosticati in epoca prenatale per le malformazioni selezionate.

Tabella 11. Malformazioni selezionate registri IMER ed EUROCAT. * Malformazioni che presentano una percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale rispetto al totale dei casi osservati, inferiore a quella europea.

Malformazione	IMER		EUROCAT	
	Totale diagnosi		Totale diagnosi	
	n	% (95 % CI)	n	% (95 % CI)
Anancefalia	24	92,31% (75,86% - 97,86%)	584	98,98% (97,8% - 99,53%)
Spina Bifida*	38	79,17% (65,74% - 88,27%)	610	91,04% (88,64% - 92,98%)
Idrocefalo	30	83,33% (68,11% - 92,13%)	513	82,88% (79,71% - 85,64%)
Trasposizione dei grandi vasi	62	74,7% (64,4% - 82,81%)	403	81,91% (78,27% - 85,06%)
Cuore sinistro ipoplasico	32	84,21% (69,58% - 92,56%)	317	91,62% (88,22% - 94,1%)
Labiopalatoschisi*	54	65,06% (54,34% - 74,44%)	821	78,56% (75,97% - 80,95%)
Ernia diaframmatica	23	67,65% (50,84% - 80,87%)	301	76,98% (72,56% - 80,88%)
Gastroschisi	7	87,5% (52,91% - 97,76%)	259	97,37% (94,67% - 98,72%)
Omfalocele	26	86,67% (70,32% - 94,69%)	310	92,26% (88,9% - 94,66%)
Agenesia renale bilaterale inclusa sequenza di Potter	13	100% (77,19% - 100%)	171	96,61% (92,8% - 98,44%)
Valvola uretrale posteriore	5	83,33% (43,65% - 96,99%)	348	76,48% (72,37% - 80,15%)
Anomalie degli arti	30	46,88% (35,18% - 58,93%)	398	61,33% (57,52% - 64,99%)
Piede torto equinovarisupinato	102	58,29% (50,88% - 65,34%)	1129	66,96% (64,68% - 69,17%)

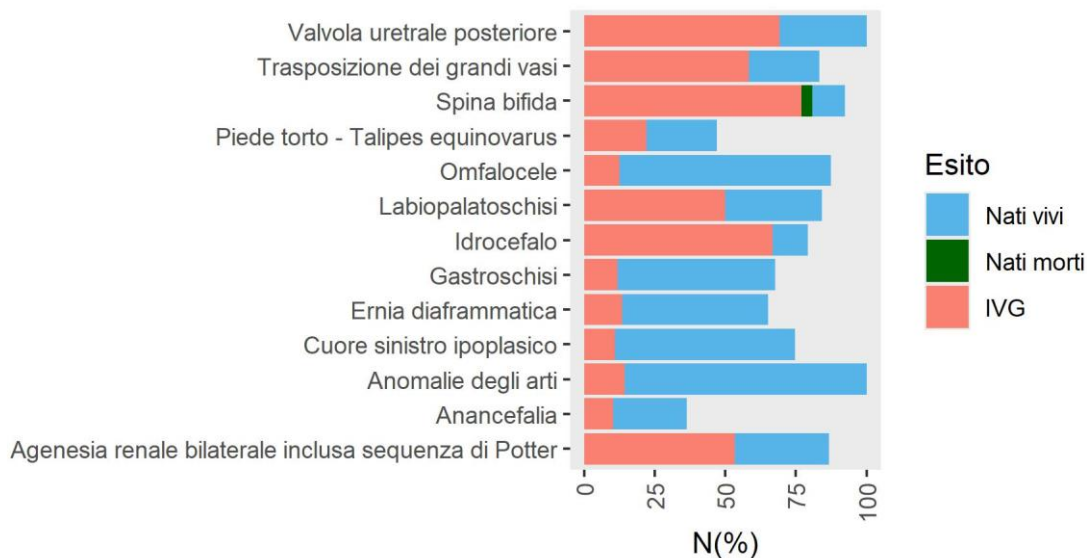


Figura 19. Diagnosi prenatale stratificata per esito della gravidanza nei casi di malformazione selezionate come riportato nella (tabella 11).

4.4. Diagnosi prenatale (DP) nel registro IMER per classe di malformazione, incluse le condizioni genetiche, 2018-2022

Nelle tabelle seguenti sono riportate le percentuali di casi diagnosticati in epoca prenatale stratificati per classi di malformazione.

Tabella 12. Diagnosi prenatale nel registro IMER, totale dei casi rilevati dalle fonti di accertamento.

Diagnosi prenatale	Isolate n (%)	Associate			Totale n (%)
		Cromosomiche n (%)	Multiple n (%)	Condizioni note n (%)	
N	3230	575	218	209	4232
<i>No</i>	2162 (66,9)	86 (15,0)	71 (32,6)	98 (46,9)	2417 (57,1)
<i>Si</i>	1068 (33,1)	489 (85,0)	147 (67,4)	111 (53,1)	1815 (42,9)

Nella tabella 12 sono tabulati tutti i casi presenti nel registro, comprendenti anche quelli raccolti tramite analisi delle SDO. Nella tabella 13 sono tabulati invece i casi presenti nel registro che non comprendono i casi ottenuti dall'analisi delle SDO. Il numero dei casi totali è minore, la percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale è maggiore per tutte le classi di malformazione, passando da 49,2% a 59,3%. La variazione maggiore si osserva per la classe di malformazioni isolate, che da 33,1% arriva a 50,2%. Il contributo apportato dall'analisi delle SDO in termini di diagnostica prenatale è parzialmente informativo.

Tabella 13. Diagnosi prenatale nel registro IMER, totale dei casi rilevati dalle fonti di accertamento esclusi quelli ottenuti dall'analisi delle SDO.

Diagnosi prenatale	Isolate n (%)	Associate			Totale n (%)
		Cromosomiche n (%)	Multiple n (%)	Condizioni note n (%)	
N	2064	522	186	198	2970
<i>No</i>	1028 (49,8)	49 (9,4)	41 (22,0)	92 (46,5)	1210 (40,7)
<i>Si</i>	1036 (50,2)	473 (90,6)	145 (78,0)	106 (53,5)	1760 (59,3)

5. Analisi di trend e cluster nel periodo 2018-2022

Il monitoraggio statistico annuale effettuato da EUROCAT sui dati dei registri locali fornisce informazioni su eventuali cambiamenti nella prevalenza o inusuali raggruppamenti temporali di casi di anomalia congenita. L'analisi di trend e cluster condotta a livello centrale è la base per l'eventuale proseguimento di indagini a livello locale da parte dei singoli registri. I dati che seguono sono stati ottenuti dalla comunicazione del registro europeo EUROCAT, rilasciata in aprile 2024.

L'analisi dei cluster 2018-2022 è stata svolta sui registri EUROCAT (full member) che presentavano una copertura completa degli anni in studio per le variabili data di nascita, esito della gravidanza (vivo/deceduto/interruzione volontaria), età gestazionale, codici di malformazione e sottogruppi di anomalia derivati. Inoltre i registri selezionati (n=15) dovevano presentare una fluttuazione annua della popolazione pari al massimo al 10%.

5.1.1. Cluster

EUROCAT definisce un cluster come un aggregato di casi di anomalia congenita in uno specifico tempo (periodo di concepimento). Lo studio preliminare dei cluster ha preso in considerazione il periodo 2018-2022 e ha evidenziato alcuni raggruppamenti temporali nei casi di anomalia congenita nella regione Emilia-Romagna, elencati sotto:

Tabella 13. Clusters identificati nel periodo 2018 – 2022 in Emilia-Romagna.

Anomalia	Data inizio	Data fine	Attesi	Osservati
Tetralogia di Fallot	03/12/2020	13/01/2021	1	7
Cuore destro ipoplasico	22/11/2019	15/06/2020	1,2	6
Labiopalatoschisi	19/04/2020	28/04/2020	0,4	5
Atresia o stenosi ano-rettale	03/08/2021	24/10/2021	1,18	9
Agenesia renale unilaterale	07/10/2020	05/12/2020	2,4	14
Ipospadi	12/10/2020	13/10/2020	0,4	5
Anomalie di riduzione degli arti	12/09/2021	20/10/2021	1.2	8
Polidattilia	20/05/2020	26/05/2020	0.8	7

Alla prima valutazione sono emersi alcuni casi doppi, probabilmente a causa delle modifiche ai passaggi di linkage attualmente in corso; non sono invece emersi elementi comuni ai casi analizzati in termini di distribuzione geografica o variabili materne. La sorveglianza verrà approfondita per i cluster che si dovessero confermare alle successive analisi.

6. Discussione

Il rapporto quinquennale 2018-2022 sulle anomalie congenite in Emilia-Romagna ha evidenziato come la prevalenza dei gruppi di malformazione e quella delle singole malformazioni, risultino, a meno di poche eccezioni in parte note, in linea con quanto osservato nello stesso periodo sul territorio europeo. Le differenze osservate, di modesta entità, sono generalmente riconducibili a fluttuazioni della prevalenza all'interno di range osservati storicamente. In alcuni casi, un accurato lavoro di revisione, in particolare di quelle malformazioni individuate mediante analisi dei flussi informativi sanitari regionali, ha determinato una maggiore accuratezza nell'accertamento e nella notifica dei casi che talvolta si è tradotta in una sensibile diminuzione delle prevalenze, che però si mantengono coerenti con quelle del territorio europeo.

In merito alla raccolta dei dati relativi alla diagnostica prenatale, si è osservato che il dato proveniente dai referenti integrato con le informazioni derivanti dai flussi informativi regionali, garantisce che la percentuale di casi diagnosticati in epoca prenatale sia massima. La completezza dei dati sulla diagnostica prenatale è maggiore quando la fonte di accertamento è riconducibile ai referenti dei punti nascita, in particolare per la classe delle malformazioni isolate, come già osservato per il quinquennio 2016 – 2020. Le percentuali di diagnosi prenatale non si discostano significativamente da quelle del contesto europeo, e sono ad esse paragonabili o superiori per quanto riguarda le malformazioni ad eziologia genetica.

Lo studio compiuto da EUROCAT nel periodo 2018 – 2022 sui dati forniti dai singoli registri, ha evidenziato la presenza di cluster temporali in Emilia-Romagna che dovranno essere studiati al fine di una eventuale validazione. In alcuni casi la presenza di cluster temporali è stata associata alla presenza di record duplicati presenti nel database, motivo che ci ha indotto a rivedere le strategie di linkage, attualmente in fase di revisione.

Nonostante l'integrazione dei dati ottenuti da diverse fonti rimanga il metodo più efficace per la raccolta dati, consolidato negli anni, il ruolo del medico referente del centro nascita nell'identificazione delle anomalie e nella verifica di quelle rilevate nei flussi SDO e CedAP è di fondamentale importanza per l'assicurazione della qualità delle informazioni raccolte. Il contributo dei medici referenti in termini di numero di casi comunicati è pari a circa il 68% del totale.

La strategia di integrazione che si basa su linkage tra dati raccolti dai medici referenti e flussi informativi regionali è tutt'ora oggetto di studio in un'ottica di miglioramento al fine di garantire la massima efficienza del processo, ad oggi ancora gravato da alcuni limiti. All'interno del piano di lavoro per il miglioramento della qualità e della informatizzazione del registro, rientra anche la revisione del "motore" del registro IMER. Dopo la messa a punto di un nuovo strumento per l'acquisizione dei dati online, il registro sta sviluppando un database più organizzato, allineato ai criteri di qualità dei dati di EUROCAT, ma anche più facilmente consultabile, al fine di ottimizzare la funzione di sorveglianza epidemiologica e di facilitare le possibili collaborazioni a progetti di ricerca regionali, nazionali ed internazionali.

7. Appendice

7.1. Regolamento richiesta dati

ACCESSO E USO DEI DATI DEL REGISTRO IMER

Regolamento per la richiesta, l'approvazione e l'utilizzo dei dati contenuti nel registro IMER

R-1-1.0	Accesso e uso dei dati del registro IMER		
Data	Versione	Commenti	Revisori
22/09/2022	1.0	Regolamento accesso e utilizzo dei dati contenuti nel registro IMER	Gruppo di Coordinamento Scientifico

1. Richiesta di accesso

I progetti che richiedono l'accesso ai dati IMER devono essere proposti mediante richiesta scritta al Gruppo di Coordinamento Organizzativo (GCO) via e-mail all'indirizzo imer@unife.it per la valutazione di fattibilità e la successiva approvazione da parte del Gruppo di Coordinamento Scientifico (GCS) utilizzando l'apposito modulo (annesso I). Il richiedente diventa responsabile del trattamento dei dati, del loro utilizzo e della corretta conservazione. Il GCO si riserva 20 giorni lavorativi per rispondere.

2. Approvazione e regole per la sicurezza

Il CGO nel caso di approvazione del progetto concede l'accesso ai dati per l'utilizzo ai fini della ricerca proposta. Il responsabile del trattamento deve pertanto mettere in atto misure tecniche e organizzative adeguate al rispetto del Regolamento Generale per la Protezione dei Dati Personali (GDPR 2016/679). Il richiedente ha l'obbligo di rispettare i seguenti codici di condotta.

- a) I dati forniti devono essere utilizzati solo ed esclusivamente per la ricerca proposta. Eventuali cambiamenti degli obiettivi o dello scopo della ricerca vanno concordati con il GCS.
- b) Il responsabile del trattamento deve garantire un livello di sicurezza tale da impedire la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati trasmessi, conservati o comunque trattati.
- c) Qualsiasi tipo di elaborazione non deve produrre documenti che facciano riferimento a singoli individui o fornire indicazioni che ne permettano l'identificazione. Nel caso di un numero di individui affetti minore di 5 i dati pubblicati devono essere in forma aggregata.
- d) Il responsabile del trattamento deve impegnarsi a non contattare in alcun modo i pazienti o i loro familiari.
- e) I dati di cui si concede l'autorizzazione all'utilizzo non possono essere trasferiti a terzi.
- f) Al completamento della ricerca i dati di cui si concede l'autorizzazione all'utilizzo devono essere cancellati o restituiti.

3. Pubblicazione di articoli scientifici o altri documenti divulgativi

Per quanto riguarda la produzione di articoli scientifici o altri documenti divulgativi, è fatto obbligo agli autori di tali opere di citare il registro IMER come fonte dei dati. I referenti del registro IMER che consentono una corretta interpretazione dei dati e/o collaborano attivamente alla stesura dei documenti o articoli scientifici sopra citati devono essere inclusi nell'elenco degli autori. Prima dell'invio per la pubblicazione le bozze dei lavori devono essere inviate al GCO. Il GCO richiede la notifica dell'avvenuta pubblicazione delle opere sopra indicate e una copia delle stesse ai fini di archiviazione.



REGISTRO DELLE MALFORMAZIONI CONGENITE IN EMILIA
ROMAGNA

Modulo richiesta dati registro IMER

Richiedente

Nome

Cognome

Ente di appartenenza

Descrizione dello studio per il quale sono richiesti i dati

Descrivere gli obiettivi, gli endpoint, la dimensione del campione, la misura di effetto. Allegare la sinossi o il protocollo dello studio.

Descrizione del dataset richiesto

Elenco variabili, anno/i di nascita, centro/i nascita, periodo di osservazione. Descrivere dettagliatamente il dataset necessario per lo studio.

Descrizione della modalità di disseminazione dei risultati

Descrivere le modalità di divulgazione dei risultati: pubblicazione dei lavori scientifici, tesi di laurea/dottorato/specializzazione, altri tipi di divulgazione.

Data:

Firma _____

Per accettazione:

Il gruppo di coordinamento

Data

7.2. Codici ICD utilizzati

In EUROCAT le anomalie congenite sono raggruppate in base a caratteristiche cliniche ed eziologia condivise. Nei sottogruppi sono inclusi solo i casi con anomalie congenite maggiori, definite come cambiamenti strutturali che hanno conseguenze mediche, sociali o estetiche significative per l'individuo affetto. Sono esclusi solo i casi con anomalie definite minori (cfr. capitolo 3.2).

I sottogruppi EUROCAT delle anomalie congenite sono stati aggiornati nel novembre 2022, sulla base dei progressi nelle tecniche diagnostiche genetiche, revisione della letteratura, estrazioni di dati dal database centrale JRC-EUROCAT e competenze del Comitato di codifica e classificazione EUROCAT.

La Guida 1.5 viene utilizzata per codificare tutti i casi di anomalie congenite e utilizza solo i codici ICD10-BPA. I codici ICD9-BPA e le anomalie minori precedenti al 2005 sono forniti per la creazione retrospettiva di sottogruppi precedenti al 2005 quando è stato utilizzato questo sistema di codifica. I nuovi codici minori vengono aggiunti in verde.

La nuova classificazione qui presentata è in uso per le tavole di prevalenza da aprile 2023 e si applica a tutti i singoli casi presenti nel database centrale JRC-EUROCAT.

https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/data-collection/guidelines-for-data-registration_en

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
All anomalies	Q-chapter, D215, D821, D1810 ^o , P350, P351, P354, P358, P371	74, 75, 2377, 27910, 2281 [^] , 7607, 7608, 76280, 7710, 7711, 77121	No ICD9-BPA code for sacral teratoma Q code of major malformation must be present for P350, P351, P354, P358, P371, Q86, Q7980, 7607, 7608, 76280, 7710, 7711, 77121	Exclude all minor anomalies as specified in Guide 1.5, section 3.2	Exclude all minor anomalies as specified in Guide 1.2 (ICD9 and ICD10)
Nervous system anomalies	Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07, Q8703	740, 741, 742, 759801		Q0461, Q0780, Q0782	
Neural Tube Defects	Q00, Q01, Q05	740, 741, 7420			
Anencephaly and Similar	Q00	740			
Encephalocele and meningocele	Q01	7420	Exclude if associated with anencephaly subgroup		
Spina Bifida	Q05	741	Exclude if associated with anencephaly or encephalocele subgroups		
Hydrocephaly	Q03	7423	Exclude hydranencephaly 74232. Exclude if associated with NTD subgroup		
Severe microcephaly	Q02	7421	Exclude if associated with NTD subgroup		
Arhinencephaly / holoprosencephaly	Q041, Q042, Q8703	74226, 759801	Exclude if associated with NTD subgroup		
Agenesis of corpus callosum	Q0400	742211	Exclude if associated with NTD subgroup		
Eye anomalies	Q10-Q15	743		Q101-Q103, Q105, Q135	74365
Anophthalmos / microphthalmos	Q110, Q111, Q112	7430, 7431			

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
Anophthalmos	Q110, Q111	7430			
Congenital cataract	Q120	74332			
Congenital glaucoma	Q150	74320			
Ear, face and neck anomalies	Q16, Q17, Q18	744		Q170-Q175, Q179, Q180-Q182, Q184-Q187, Q1880, Q189	74411, 74412, 7443, 74491
Anotia and atresia / stenosis / stricture of external auditory canal	Q160, Q161	74400, 74401			
Congenital Heart Defects	Q20-Q26	745, 746, 7470-7474	Exclude PDA with GA <37 weeks Exclude peripheral pulmonary artery stenosis with GA < 37 weeks	Q2111, Q246, Q250 if GA <37 weeks, Q2541, Q256 if GA <37 weeks, Q261	Q250, 7470 if GA <37 weeks **
Severe congenital heart defects	Q200, Q201, Q202, Q203, Q204, Q205, Q206, Q212, Q213, Q214, Q2182, Q220, Q224, Q225, Q226, Q230 [£] , Q232 [£] , Q234, Q242, Q244 [£] , Q245 [£] , Q251, Q252, Q253 [£] , Q262, Q263	7450, 7451, 7452, 7453, 7456, 7461, 7462, 74600, 7463 [£] , 7465 [£] , 7467, 74682, 7471, 74720, 74722 [£] , 74742, 74743	No ICD9-BPA code for double outlet left ventricle, hypoplastic right heart, Ivemark atrial isomerism, subaortic valve stenosis and malformations of coronary arteries		
Common arterial truncus	Q200	74500			
Double outlet right ventricle	Q201	745111			
Double outlet left ventricle	Q202	No code			
Complete transposition of great arteries (D-TGA)	Q203	74510			
Single ventricle	Q204	7453			
Corrected transposition of great arteries (L-TGA)	Q205	74512			
Ventricular septal defect (VSD)	Q210	7454			
Atrial septal defect (ASD)	Q211	7455	ICD10-BPA code includes common atrium	Q2111	
Atrioventricular septal defect (AVSD)	Q212	7456	ICD9-BPA code includes common atrium		
Tetralogy and pentalogy of Fallot	Q213, Q2182	7452			
Tricuspid atresia and stenosis	Q224	7461			
Ebstein's anomaly	Q225	7462			
Pulmonary valve stenosis	Q221	74601			
Pulmonary valve atresia	Q220	74600			

Aortic valve atresia/stenosis	Q230	7463	No ICD9-BPA code for aortic valve atresia		
-------------------------------	------	------	---	--	--

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
Mitral valve atresia/stenosis	Q232	7465	No ICD9-BPA code for mitral valve atresia		
Hypoplastic left heart (HLH/HLHS)	Q234	7467			
Hypoplastic right heart (HRH/HRHS)	Q226	No code			
Coarctation of aorta	Q251	7471			
Aortic atresia / interrupted aortic arch	Q252	74720			
Total anomalous pulmonary venous return	Q262	74742			
Patent Ductus arteriosus (PDA) as only CHD in term infants (GA +37 weeks)	Q250	7470	Live births only		
Respiratory anomalies	Q300, Q32-Q34	7480, 74833-74835, 7484, 74850, 74852, 74858, 7486, 7488	Exclude lung hypoplasia Q336	Q320, Q322, Q3300, Q331	Q309, 74819
Choanal stenosis or atresia	Q300	7480			
Congenital pulmonary airway malformations (CPAM)	Q3380	No code			
Oro-facial clefts	Q35-Q37	7490, 7491, 7492	Exclude if associated with holoprosencephaly subgroup	Q357	
Cleft lip with or without cleft palate	Q36, Q37	7491, 7492	Exclude if associated with holoprosencephaly subgroup		
Cleft palate	Q35	7490	Exclude if associated with cleft lip with or without cleft palate subgroup. Exclude if associated with holoprosencephaly subgroup	Q357	
Gastro-intestinal anomalies	Q38-Q45, Q790	750, 751, 75661	Exclude Q411-Q418 or 75111-75112 if associated with gastroschisis or omphalocele subgroup. Exclude Q433 or 7514 if associated with gastroschisis or omphalocele subgroup.	Q381, Q382, Q3850, Q400, Q401, Q4021, Q430, Q4320, Q4381, Q4382, Q444, Q4583	Q381, Q401, 7500, 7506
Oesophageal atresia with or without tracheo-oesophageal fistula	Q390-Q391	75030-75031			

Duodenal atresia or stenosis	Q410	75110	Exclude if associated with annular pancreas subgroup		
Atresia or stenosis of other parts of small intestine	Q411-Q418	75111-75112	Exclude if associated with gastroschisis		

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
			or omphalocele subgroup		
Ano-rectal atresia or stenosis	Q420-Q423	75121-75124			
Hirschsprung's disease	Q431	75130-75133			
Atresia of bile ducts	Q442	75165			
Annular pancreas	Q451	75172			
Anomalies of intestinal fixation	Q433	7514	Exclude if associated with gastroschisis or omphalocele subgroup		
Diaphragmatic hernia	Q790	75661			
Abdominal wall defects	Q792, Q793, Q795	75671, 75670, 75679			
Gastroschisis	Q793	75671			
Omphalocele	Q792	75670			
Congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT)	Q60-Q64, Q794	75261, 753, 75672	Exclude Q620, Q621, Q623 or 75320, 75321, 75329 if associated with VUR (Q627) or with NTD subgroup	Q610, Q627, Q633	
Unilateral renal agenesis	Q600	75301	ICD9-BPA code includes unilateral hypoplasia and dysplasia of kidney		
Bilateral renal agenesis including Potter sequence	Q601, Q606	75300	ICD9-BPA code includes bilateral hypoplasia and dysplasia of kidney		
Multicystic renal dysplasia	Q6140, Q6141	75316			
Congenital hydronephrosis including ureter obstruction	Q620, Q621, Q623	75320, 75321, 75329	Exclude if associated with vesico-uretero-renal reflux (VUR, Q627) Exclude if associated with NTD subgroup		
Lobulated, fused and horseshoe kidney and ectopic kidney	Q631, Q632	75332, 75333			
Bladder exstrophy and / or epispadias	Q640, Q641	75261, 7535			
Posterior urethral valves	Q6420	75360			
Prune belly syndrome	Q794	75672			
Genital anomalies	Q50-Q52, Q54-Q56	7520-7524, 75260, 7527-7529		Q523, Q525, Q527, Q5520, Q5521, Q501, Q502, Q505, Q544	Q540, 75260#
Hypospadias	Q54	75260		Q544	Q540, 75260#
Indeterminate sex	Q56	7527			

Limb anomalies	Q65-Q74	7543-7548, 755	Exclude Q660 or 75450 if associated with NTD or bilateral renal agenesis/Potter subgroup Exclude Q650-Q652 or 75430 if associated with NTD subgroup	Q653-Q656, Q662-Q669, Q670-Q678, Q680, Q6810, Q6821, Q683-Q685, Q7400, Q658, Q659, Q661	75432, 75452, 75460, 75473, 75481, 75560
-----------------------	---------	-------------------	--	---	--

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
Limb reduction defects (LRD)	Q71-Q73	7552-7554, 75551			
Transverse LRD	Q710, Q712, Q7180, Q720, Q722, Q7280, Q730				
Longitudinal preaxial LRD	Q7131, Q714, Q7231, Q725				
Longitudinal postaxial LRD	Q715, Q726				
Longitudinal central LRD	Q716, Q727				
Intercalary LRD	Q711, Q721, Q731				
Club foot – talipes equinovarus	Q660	75450	Exclude if associated with NTD or bilateral renal agenesis/Potter subgroup		
Hip dislocation	Q650-Q652	75430	Exclude if associated with NTD subgroup Hip dysplasia might be included in the ICD9 cases		
Polydactyly	Q69	7550			
Syndactyly	Q70	7551			
Other anomalies / syndromes					
Craniosynostosis	Q750	75600			
Congenital constriction bands / amniotic band sequence resulting in major malformations	Q7980	76280	Q code of major malformation must be present		
Situs inversus	Q893	7593			
Conjoined twins	Q894	7594			
VATER/VACTERL association	Q8726	759895			
Pierre-Robin sequence	Q8708	75603			
Caudal regression sequence	Q8980	No code			
Sirenomelia	Q8724	No code			
Septo-optic dysplasia	Q044	74284			
Vascular disruption anomalies	Q0435, Q411, Q412, Q418, Q710, Q712, Q7180, Q720, Q722, Q7280, Q730, Q793, Q7980, Q7982, Q8706		Q code of major malformation must be present for Q7980.		

Laterality anomalies	Q206, Q240, Q3381, Q890, Q893				
Teratogenic syndromes resulting in major malformations	Q86, P350, P351, P354, P358, P371	7607, 7608, 7710, 7711, 77121	Q code of major malformation must be present		
Valproate syndrome	Q8680	No code	Q code of major malformation must be present		

EUROCAT Subgroups	ICD10-BPA	ICD9-BPA	Comments	Excluded minor anomalies post-2005	Excluded minor anomalies pre-2005
Maternal infections resulting in major malformations	P350, P351, P354, P358, P371	7710, 7711, 77121	Q code of major malformation must be present		
Genetic disorders (genetic syndromes, hereditary skin disorders, skeletal dysplasias and chromosomal anomalies)	D821, Q4471, Q6190, Q7402, Q7484, Q751, Q754, Q7581, Q77, Q780-Q789, Q796, Q800-Q824, Q8282, Q8283, Q850, Q851, Q8581, Q87, Q8934, Q90-Q93, Q96-Q99	2377, 27910, 751653, 755551, 75581, 75601, 75604, 7564, 75650-75659, 75685, 7571, 75730, 75732-75736, 7580-7583, 7585-7589, 75934, 7595, 75961, 7598	Exclude Associations and sequences: Q8703, Q8704, Q8706, Q8708, Q8724, Q8726, 75862, 759801, 759844, 759895		
Skeletal dysplasias	Q7402, Q77, Q780-Q789,	755551, 7564, 75650-75659			
Down syndrome / trisomy 21	Q90	7580			
Patau syndrome / trisomy 13	Q914-Q917	7581			
Edwards syndrome / trisomy 18	Q910-Q913	7582			
Turner syndrome	Q96	75860, 75861, 75869			
Triploidy and polyploidy	Q927				