



Frequenza di diagnosi di malformazioni congenite

**A cura del
Sistema di Informazione Statistica sulla Disabilità**

Per contatti rivolgersi a:
Istat – Sistema di informazione Statistica sulla Disabilità
Viale Liegi, 13 – 00198 Roma
Email disabili@istat.it
Tel. +39 06 46731

Frequenza di diagnosi di malformazioni congenite alla nascita

Le malformazioni congenite (MC) sono alterazioni della forma e della struttura del corpo umano presenti alla nascita ed originatesi durante la vita intrauterina. Le malformazioni congenite sono un gruppo di patologie eterogeneo, la cui diagnosi alla nascita è spesso complessa richiedendo competenze mediche di alta specializzazione e strumenti diagnostici avanzati. Le MC sono responsabili di una rilevante quota della morbosità e mortalità nel periodo neonatale (Spagnolo, 1999) e rappresentano complessivamente la terza causa di ospedalizzazione nei primi 4 anni di vita (Nicolosi, 2002).

Una fonte di dati molto interessante per desumere informazioni sulle malformazioni congenite è costituita dalle Schede di dimissione ospedaliera (SDO) rilevate dal Ministero della Salute. Con questi dati è possibile misurare nel caso delle nascite la frequenza di bambini per cui è stata indicata tra le diagnosi una delle malformazioni congenite di interesse. Secondo le linee guida per la codifica delle informazioni cliniche diffuse dal Ministero della salute a giugno 2002, la malformazione rilevata alla nascita deve essere indicata come diagnosi principale nella SDO del neonato se essa è oggetto di uno specifico profilo di assistenza, mentre le diagnosi secondarie debbono essere segnalate sulla SDO solo quando esse siano significative, cioè influenzino il trattamento ricevuto e/o la durata della degenza. Questo spiega perché tale fonte non è direttamente utilizzabile per costruire una misura proxy della prevalenza alla nascita delle malformazioni congenite.

Considerando la difficoltà di formulare una diagnosi sulle malformazioni congenite, si è ritenuto opportuno selezionare alcune malformazioni con maggiori possibilità oggettive di essere diagnosticate alla nascita.

Sono stati studiati in particolare:

- i **difetti orofacciali** (palatoschisi e labio-palatoschisi) la cui variabilità sul territorio, in termini di prevalenza è potenzialmente attribuibile a fattori ambientali (Cordier, 2004; Lorente; 2000);
- la **spina bifida** per la quale è stato studiato l'effetto sulla prevalenza alla nascita delle strategie di prevenzione primaria quale l'assunzione di acido folico nel periodo periconcezionale (MRC, 2001; Botto, 1999);
- la **sindrome di Down** per il diverso impatto della diagnosi prenatale a livello territoriale che ne influenza la prevalenza.

La spina bifida (SB) è un difetto di chiusura del tubo neurale, che si caratterizza per l'erniazione delle meningi e del tessuto nervoso displasico attraverso una apertura degli archi posteriori delle vertebre e dei tessuti molli sovrastanti. La labiopalatoschisi (LPS) è un difetto della chiusura del labbro o del palato, può presentarsi senza labioschisi (palatoschisi isolata) (PS). La sindrome di Down (SD) è un malformazione cromosomica caratterizzata dalla trisomia del cromosoma 21.

Nelle SDO i ricoveri per le malformazioni in studio sono stati identificati attraverso la presenza dei corrispondenti codici ICD9-CM come diagnosi principale o secondaria:

| | |
|--------------------------------|--------------------------------|
| Spina Bifida | (Codice ICD9-CM: 741) |
| Palatoschisi senza labioschisi | (Codice ICD9-CM: 749.0) |
| Labio-palatoschisi | (Codici ICD9-CM: 749.1; 749.2) |
| Sindrome di Down | (Codici ICD9-CM: 758.0; 758.9) |

Per l'analisi della prevalenza alla nascita, sono stati individuati i nati vivi con una delle malformazioni in esame selezionando tra i ricoveri in regime ordinario quelli che riportavano contemporaneamente uno dei codici ICD9-CM succitati, l'età pari a zero anni ed almeno una delle seguenti condizioni: il DRG¹ riferito ai codici 385-391 relativi alla nascita oppure la presenza tra le

¹ Il sistema DRG è costituito da 489 categorie finali di ricoveri ed i criteri principali su cui si basa la logica di tale classificazione sono l'omogeneità nel consumo delle risorse e la significatività clinica della categoria finale.

diagnosi principali e/o secondarie di uno dei codici compresi tra V30 e V39 che indicano i nati vivi sani secondo il tipo di nascita.

L'indicatore considerato misura la frequenza di nascite per cui è stata diagnosticata la malformazione congenita selezionata ed è calcolato come segue:

$$\frac{\text{Numeratore Numero di nati vivi con presenza di codici ICD9-CM*}}{\text{Denominatore Numero di nati vivi*}} \times 10.000$$

* Dati desunti dalle schede di dimissione ospedaliera nel periodo 2000-2002

I dati desunti dalle SDO sono raccolti su scala nazionale e coprono la quasi totalità delle strutture di ricovero per acuti delle regioni italiane. Le frequenze di malformazioni congenite sono evidentemente sottostimate rispetto a quelle attese (vedi sezione risultati). La scarsa accuratezza della procedura di codifica di malformazioni, quali le PS, che possono manifestarsi in associazione ad altre patologie che richiedono più elevati profili di assistenza, può in parte spiegare quanto osservato.

Va messo in evidenza come diversi sono stati i tentativi di utilizzare le SDO per lo studio della prevalenza alla nascita delle MC (Di Cesare, 2002), da cui risulta evidente la sottotitola di MC, specie per alcuni gruppi diagnostici relativi ai difetti degli organi interni. I dati SDO si riferiscono al ricovero e non al soggetto, quindi per una eventuale stima della prevalenza andrebbero considerati i ricoveri ripetuti degli stessi soggetti occorsi nel periodo oggetto dell'analisi (da verifiche effettuate sui dati, avendo selezionato solo i casi riconducibili tramite il DRG o la diagnosi alla nascita, è emerso che si tratta tuttavia per la casistica osservata di una quota esigua di casi). Inoltre, dai dati della SDO non è possibile rilevare i casi di malformazioni congenite legati ad interruzioni di gravidanza e agli aborti spontanei, che costituiscono una quota rilevante di casi di MC. Infine, va sempre tenuto presente che ai fini della compilazione della SDO la malformazione rilevata alla nascita viene indicata come diagnosi principale nella SDO del neonato solo se essa è oggetto di uno specifico profilo di assistenza. La possibilità di usare le SDO a scopo epidemiologico va quindi considerato con cautela.

Una valutazione della frequenza di malformazioni congenite in relazione alla stima della prevalenza può essere fatta osservando i dati rilevati, per le MC in studio e nello stesso periodo, dai registri delle malformazioni congenite, che coprono circa il 30% dei nati in Italia. La frequenza attesa della SB è di 1:8.000 nati, quella della PS è di 1:2500, per la LPS 1:2100 e infine per la SD 1:1500.

Un'altra potenziale fonte dei dati esplorata per la validazione dell'indicatore in esame è rappresentata dai nuovi Certificati di Assistenza al Parto (CeDAP). Sebbene sia da sottolineare che sono analizzabili i dati relativi al primo anno di rilevazione (2002) emergono due evidenze: una forte disomogeneità nelle sezioni del certificato compilate, in particolar modo una grossa carenza per la sezione sui neonati malformati, ed un problema di codifica delle diagnosi laddove i dati siano rilevati.

Descrizione dei risultati

Spina Bifida

I tassi osservati vanno da 0 a 1,4 per 10.000. Non appare evidente alcun pattern geografico. Nonostante per i neonati con SB sia previsto dai protocolli di diagnosi e cura l'intervento neurochirurgico di chiusura plastica della lesione spinale entro 24 ore dalla nascita, i casi di

ricovero osservati sono sensibilmente inferiori a quelli attesi sulla base dei tassi di prevalenza alla nascita desumibili dai registri delle malformazioni congenite e dalla letteratura recente. È possibile che alcune casi di SB, non diagnosticati con sufficiente accuratezza, possano essere riportati come “altre anomalie congenite del sistema nervoso” (codice ICD9 – CM = 742).

Palatoschisi (senza labioschisi)

I tassi osservati vanno da 0 a 5,4 ricoveri per 10.000 nati. La distribuzione dei tassi di ricovero appare omogeneamente distribuita dal punto di vista geografico attorno al valore medio, con differenze regionali non significative (Test chi quadro, $p=0,28$). I dati SDO sembrano individuare il 70% dei nati con PS. La PS è spesso associata con altre malformazioni congenite (circa 50% dei casi) (WHO, 2003), ciò potrebbe comportare che in diversi ricoveri di neonati con PS possano essere riportate le sole diagnosi dei difetti associati, specie se questi prevedono profili di assistenza più intensivi.

Labiopalatoschisi

I tassi osservati vanno dal 0,7 a 6,7 per 10.000, i tassi più bassi si riscontrano in Friuli Venezia Giulia, Trentino Alto Adige, Liguria e Lazio. Rispetto al dato atteso desumibile dai registri regionali delle MC, la banca dati SDO riporta solo il 60% dei neonati nel periodo corrispondente con diagnosi alla nascita di LPS. In questo caso la percentuale di casi associati a sindromi è bassa (tra il 5 e il 15%) e non giustificerebbe un sottoaccertamento dei casi attribuibile ad un reporting complicato da tale evenienza.

Sindrome di Down

I tassi di ospedalizzazione per questo difetto oscillano tra il 3,2 per 10.000 della provincia di Trento e l'11,6 per 10.000 della Basilicata. Le differenze regionali sono piuttosto nette, valori bassi si riscontrano in Emilia Romagna, Trento e Toscana, mentre valori 3 volte più alti risultano in Sicilia e Basilicata. I tassi di ricovero in questo caso sono prossimi ai dati di prevalenza, con un tasso di ricovero inferiore solo dell'8% rispetto al dato di prevalenza stimato. A questo proposito va però tenuto presente che oltre al codice ICD9-CM 758.0 è stato incluso anche il codice 758.9 corrispondente a “Condizioni dovute ad anomalie di cromosomi non specificati”. Tale scelta è legata all'elevata frequenza di casi riscontrata in corrispondenza di quest'ultimo codice che, con maggiore probabilità, è associabile alla Sindrome di Down piuttosto che ad altre anomalie cromosomiche molto più rare. La frequenza di casi più bassa si registra in quelle regioni in cui risulta più elevato il ricorso alla diagnosi prenatale (con conseguente interruzione di gravidanza). Va, infine, fatto notare che andrebbe considerata la diversa struttura per età al parto delle donne nelle diverse regioni, essendo questa malformazione fortemente correlata positivamente con l'età materna.

Bibliografia

Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural-tube defects. N Engl J Med. 1999 11;341:1509-19.

Cordier S, Chevrier C, Robert-Gnansia E, Lorente C, Brula P, Hours M. Risk of congenital anomalies in the vicinity of municipal solid waste incinerators. Occup Environ Med. 2004 Jan;61(1):8-15.

Di Cesare M, Boldrini R, Fortino A. Integrazione dei sistemi informativi sulle malformazioni congenite: la scheda di dimissione ospedaliera e il certificato di assistenza al parto. Ministero della sanità, 2002.

Lorente C, Cordier S, Bergeret A, De Walle HE, Goujard J, Ayme S, Knill-Jones R, Calzolari E, Bianchi F. Maternal occupational risk factors for oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. Scand J Work Environ Health. 2000;26:137-45

MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin study. Lancet 1991;353:131-137.

Nicolosi, P. Moi, M. Villa, S. Mannino, A. Fortino, L. Lispi, F. Pennazza, R. Boldrini. (a cura di). Atlante dei ricoveri ospedalieri in Italia - anno 1999. Ministero della Salute, 2002.

Spagnolo A., Calzolari E., La sorveglianza delle malformazioni congenite, Rivista Siciliana Materno Infantile 1999; Anno XI, nr.3- 4

WHO. Global registry and database on craniofacial anomalies. Ed. WHO, Ginevra, 2003

Titolo della tabella

Frequenza di diagnosi di malformazioni congenite alla nascita, per 10.000 nati vivi.

Fonte dati e anno

Elaborazioni Istat su dati del Ministero della Salute: Schede di dimissione ospedaliera 2000-2002.

| Regione | Spina bifida | | Palatoschisi | | Labiopalatoschisi | | Sindrome di Down | |
|-----------------------|--------------|-------|--------------|-------|-------------------|-------|------------------|-------|
| | Casi | Tassi | Casi | Tassi | Casi | Tassi | Casi | Tassi |
| Piemonte | 11 | 1,05 | 34 | 3,25 | 31 | 2,97 | 65 | 6,22 |
| Valle d'Aosta | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 2 | 5,97 | 3 | 8,96 |
| Lombardia | 11 | 0,48 | 52 | 2,27 | 75 | 3,27 | 160 | 6,98 |
| Prov. Aut. Bolzano | 1 | 0,69 | 2 | 1,38 | 3 | 2,07 | 9 | 6,20 |
| Prov. Aut. Trento | 0 | 0,00 | 4 | 2,60 | 2 | 1,30 | 5 | 3,25 |
| Veneto | 3 | 0,23 | 29 | 2,24 | 37 | 2,86 | 69 | 5,33 |
| Friuli Venezia Giulia | 4 | 1,41 | 5 | 1,76 | 2 | 0,70 | 11 | 3,87 |
| Liguria | 1 | 0,30 | 5 | 1,50 | 5 | 1,50 | 17 | 5,11 |
| Emilia Romagna | 2 | 0,19 | 20 | 1,91 | 25 | 2,39 | 26 | 2,49 |
| Toscana | 2 | 0,23 | 26 | 3,05 | 20 | 2,35 | 29 | 3,40 |
| Umbria | 0 | 0,00 | 6 | 2,99 | 11 | 5,49 | 12 | 5,99 |
| Marche | 2 | 0,58 | 6 | 1,74 | 9 | 2,61 | 24 | 6,96 |
| Lazio | 4 | 0,29 | 39 | 2,79 | 25 | 1,79 | 52 | 3,72 |
| Abruzzo | 2 | 0,67 | 5 | 1,68 | 6 | 2,02 | 12 | 4,03 |
| Molise | 0 | 0,00 | 4 | 5,39 | 5 | 6,74 | 3 | 4,04 |
| Campania | 9 | 0,49 | 33 | 1,79 | 29 | 1,57 | 77 | 4,17 |
| Puglia | 0 | 0,00 | 30 | 2,51 | 30 | 2,51 | 55 | 4,60 |
| Basilicata | 0 | 0,00 | 3 | 1,93 | 3 | 1,93 | 18 | 11,60 |
| Calabria | 7 | 1,33 | 15 | 2,85 | 13 | 2,47 | 29 | 5,52 |
| Sicilia | 12 | 1,07 | 39 | 3,47 | 33 | 2,94 | 102 | 9,07 |
| Sardegna | 3 | 0,92 | 10 | 3,07 | 11 | 3,37 | 22 | 6,75 |
| Italia | 74 | 0,49 | 369 | 2,47 | 382 | 2,55 | 810 | 5,41 |