



I risultati del progetto CCM Sentieri - RISCRIPRO

Fabrizio Bianchi

Unità di epidemiologia ambientale e registri di patologia IFC CNR Pisa



PROGETTO CCM RISCRIPRO



Valutazione del rischio riproduttivo in aree a forte pressione ambientale

- UO Coordinatore: Istituto Fisiologia Clinica del CNR, Unità di Epidemiologia ambientale e registri di patologia
- 7 UO Registri MC: Lombardia, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Campania, Sicilia
- 3 UO dell'ISS

+ Coinvolgimento come Osservatori di istituzioni nazionali, regionali e ASL competenti sui SIN selezionati per gli approfondimenti sugli EAR.

Per la Puglia: ASL Brindisi, ASL Taranto, AReS Puglia, Università di Bari (Registro MC)



PROGETTO RISCRIPRO



OBIETTIVO GENERALE

Stimare il rischio di **malformazioni congenite**, basso peso, prematurità, sex ratio nelle aree dei SIN studiati dal progetto SENTIERI per rafforzare il sistema di sorveglianza e identificare priorità per azioni di sanità pubblica.





OBIETTIVO SPECIFICO 1:

Aggiornare la **rassegna bibliografica** delle evidenze sul rischio di esiti EAR associato a esposizioni ambientali e fattori di rischio socio-economici e individuali.

OBIETTIVO SPECIFICO 2:

Valutare la **potenzialità di uso di dati correnti** (CedAP e SDO) per la descrizione epidemiologica di EAR su scala locale (confini comunali) e per l'integrazione dei dati dei registri delle MC.

OBIETTIVO SPECIFICO 3:

Preparare un **report** contenente indicazioni per la comunicazione e la gestione del rischio.

OBIETTIVO SPECIFICO 4:

Rafforzare la rete dei registri delle MC e potenziare la collaborazione di soggetti diversi del sistema sanitario nazionale, regionale e locale nel campo della salute riproduttiva per il trasferimento delle evidenze di rischio e di impatto in azioni di prevenzione.



DATI



- **Casi MC nati e non nati (IVG), da Registri**
- In alcune aree (Puglia e Sicilia) studi pilota su casi di MC nati, da **SDO** filtrati con **algoritmo** (Astolfi et al. Epidemiol prev, 2013)
- **Nati per anno e comune di residenza (Fonte ISTAT)**



AREE DI RIFERIMENTO e INDICATORI



Attesi:

tassi di prevalenza nelle aree regionali/provinciali di registrazione includenti i SIN in studio

Indicatori:

- Tassi di prevalenza X 10.000 nati
- Rapporti tra Prevalenze e intervallo di confidenza al 90%



STUDIO PILOTA MC nei SIN della Puglia



- Estrazione SDO nel primo anno di vita codici ICD9 CM 740-759 in qualsiasi diagnosi dei residenti in regione Puglia
- Applicazione dell' Algoritmo che ha classificato i casi in tre gruppi:
 - ✓ "validati" (in Puglia: 54,4% delle SDO)
 - ✓ "da valutare" (22,5%)
 - ✓ "esclusi" (33,1%)
- Analisi dei ["validati"], e approfondimento su ["validati" + "da validare"]
- Applicazione del protocollo di analisi delle MC in RISCRIPRO
- Analisi dei SIN Puglia usando come riferimento la regione Puglia



MALFORMAZIONI IN STUDIO



MC	Codice ICD9-BPA	Codice ICD 10-BPA	Anomalie minori escluse
Sistema nervoso	740-742	Q00-Q07	Q0782
Occhio	743	Q10-Q15	Q101-Q103, Q105, Q135
Orecchio, faccia, collo	744	Q16-Q18	Q170-Q175, Q179-Q182, Q184-Q187, Q1880, Q189
Cuore	745, 746, 7470-7474	Q20-Q26	Q2111, Q250 (se EG < 37 settimane)
Respiratorio	748	Q30-Q34	Q314, Q315, Q320, Q331
Palato-Labbro	7490-7492	Q35-Q37	
Digerente	750, 751, 7566	Q38-Q45, Q790	Q381, Q382, Q3850, Q400, Q401, Q4021, Q430, Q4320, Q4381, Q4382
Parete addominale	75670, 75671, 75679	Q792, Q793, Q795	
Urinario	753, 75672, 75261	Q60-Q64, Q794	Q610, Q627, Q633
Genitali	7520-7524, 75260, 75262, 7527-7529	Q50-Q52, Q54-Q56	Q523, Q525, Q5520, Q5521
Arti	7543-7548, 755	Q65-Q74	Q653-Q656, Q662-Q669, Q670-Q678, Q680, Q6821, Q683-Q685, Q7400
Cromosomiche	7580-7583, 7585-7589	Q90-Q93, Q96-Q99	Q936



SIN Brindisi

(casi validati, SDO a 1 anno)



Periodo: 2001-2012

Nati: 9.925

Esposizioni secondo SENTIERI: C, P&R, E, AP, D

SIN Brindisi

	casi	Prev SIN	Prev Reg	RP	IC90%
tutti malformati	206	207,6	216,9	95,7	85,0 - 107,4
arti	19	19,1	26,7	71,6	46,9 - 105,0
cromosomiche	16	16,1	15,9	101,4	63,6 - 154,0
cuore	105	105,8	102,7	103,1	87,1 - 121,2
digerente	11	11,1	14,4	76,9	43,1 - 127,2
genitali	32	32,2	36,0	89,6	65,2 - 120,3
occhio	5	5,0	3,8	132,7	52,2 - 278,9
orecchio faccia collo	2	2,0	1,9	106,2	18,3 - 333,7
palato-labbro	6	6,1	12,6	47,9	20,8 - 94,4
parete addominale	0	0,0	1,2	0,0	.
respiratorio	6	6,1	4,2	145,1	63,1 - 286,3
sistema nervoso	11	11,1	10,8	102,4	57,4 - 169,5
urinario	25	25,2	19,2	131,5	91,5 - 183,7



SIN Brindisi

(casi validati + da valutare, SDO a 1 anno)

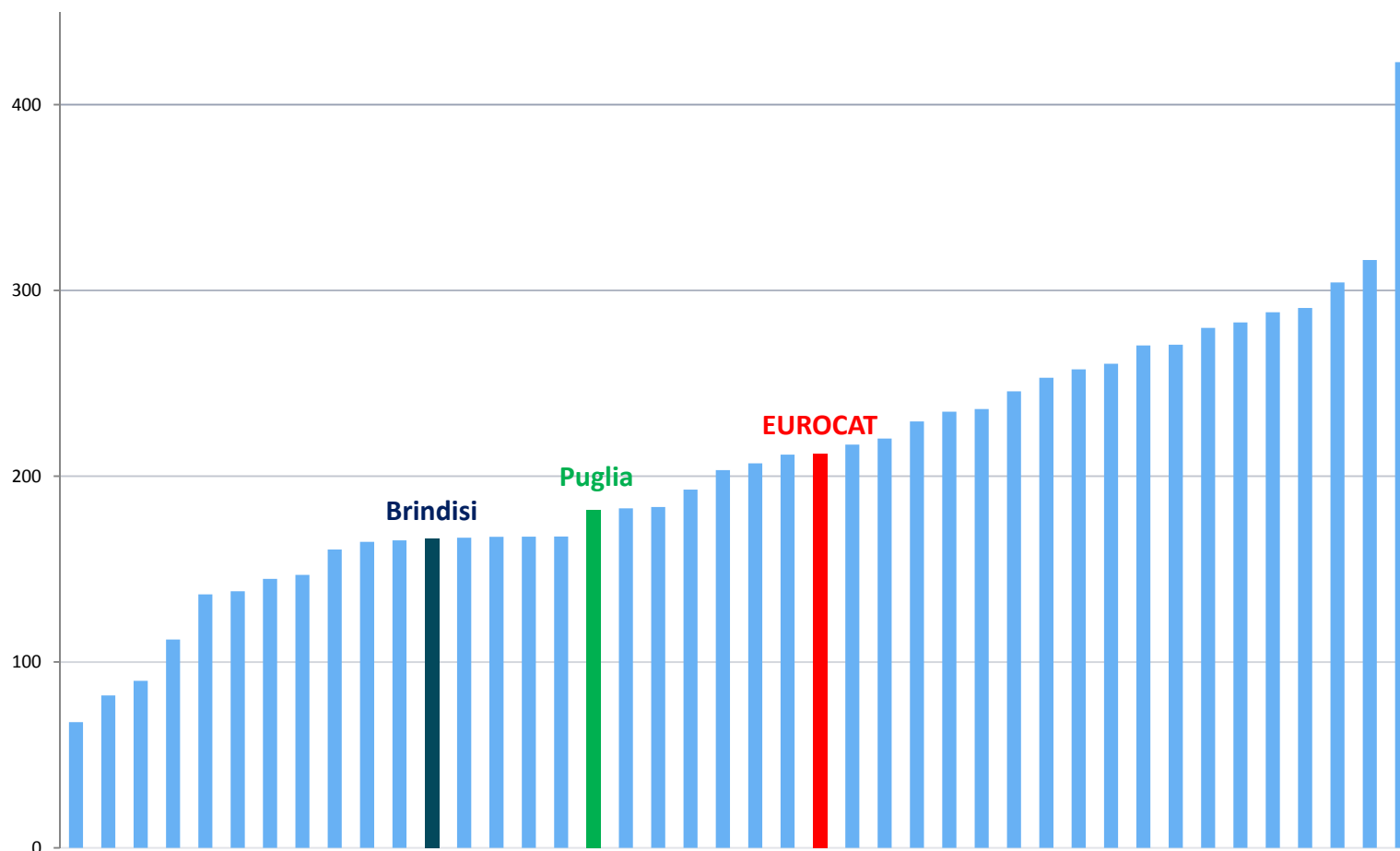


SIN Brindisi

	casi	tasso SIN	tasso Reg	RP	IC90%
tutti malformati	280	282,1	303,4	93,0	84,0 - 102,7
arti	24	24,2	35,2	68,6	47,3 - 96,5
cromosomiche	16	16,1	15,9	101,4	63,6 - 154,0
cuore	124	124,9	121,2	103,1	88,4 - 119,7
digerente	16	16,1	21,0	76,8	48,2 - 116,7
genitali	36	36,3	42,8	84,8	63,0 - 112,0
occhio	5	5,0	5,4	93,9	36,9 - 197,3
orecchio faccia collo	3	3,0	3,8	78,7	21,3 - 203,3
palato-labbro	6	6,1	12,6	47,9	20,8 - 94,4
parete addominale	0	0,0	1,2	0,0	.
respiratorio	8	8,1	9,2	87,4	43,4 - 157,6
sistema nervoso	17	17,1	17,5	97,9	62,4 - 146,9
urinario	50	50,4	41,8	120,4	93,8 - 152,4



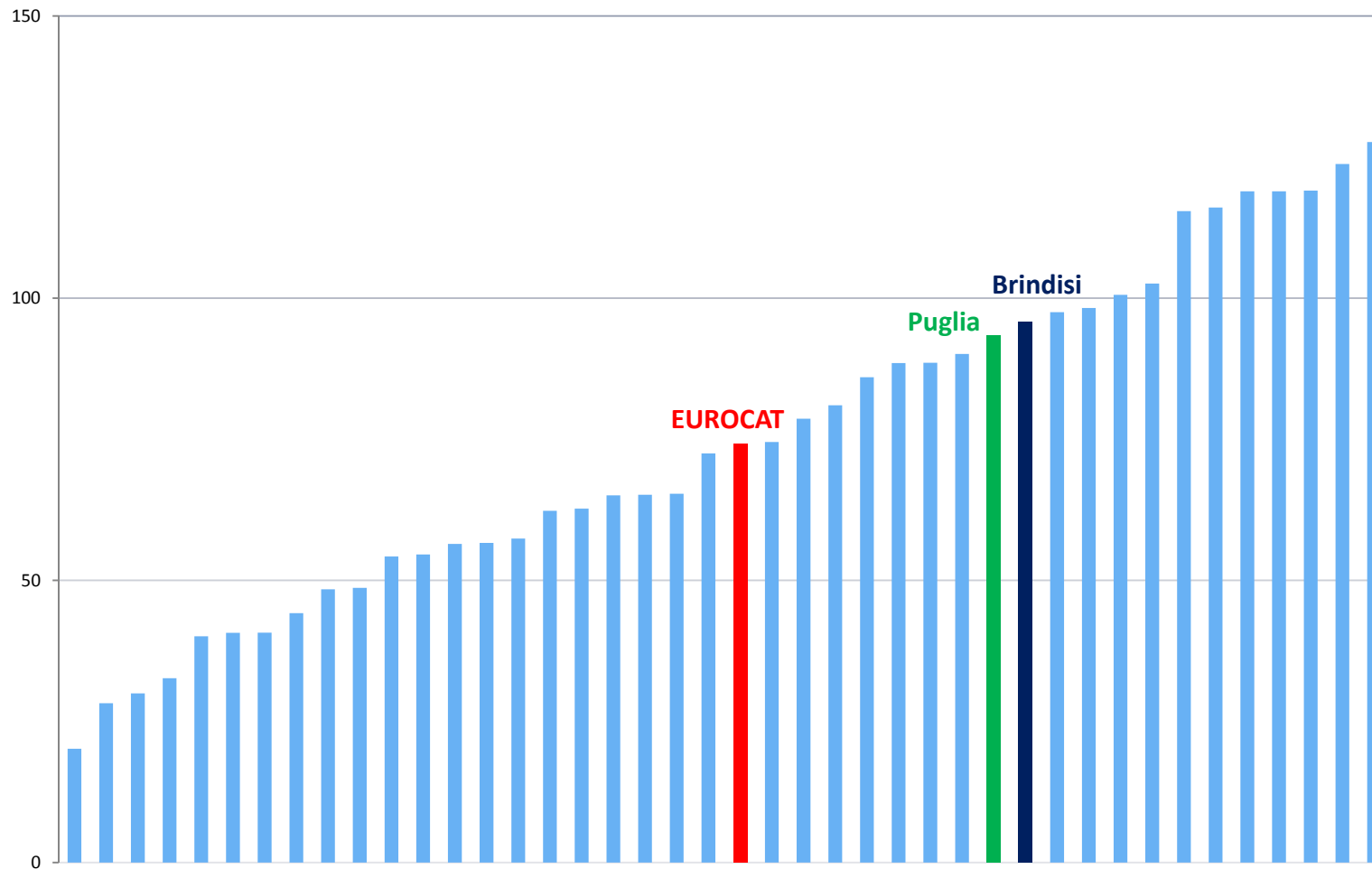
Confronto con EUROCAT (solo nati) MC totali



PUGLIA E BRINDISI CASI ENTRO PRIMO MESE



Confronto con EUROCAT (solo nati) Cardiopatie



PUGLIA E BRINDISI CASI ENTRO PRIMO MESE



Situazione complessa



Fate le cose nel modo più semplice possibile, ma senza semplificare

Albert Einstein

Interesse sull'impatto per la sanità pubblica: importanza della conoscenza di:

- **Eziologia e esposizione**
- **Caratterizzazione di malattia (Gravità/letalità/disabilità)**

Esempio delle cardiopatie congenite (+3,1% n.s. nei "validati" e nei "validati+da validare"):

Recentemente all'attenzione scientifica e mediatica (Gianicolo 2012, 2014)

Eziologia prevalentemente multifattoriale, diversa gravità classificabile in 3 classi di severità
(Dolk et al. *Circulation* 2011)

Le più frequenti sono le meno gravi che sono anche le più difficili da diagnosticare alla nascita:
gruppo SIII (DIV, DIA, SVP) → 63% delle CC tot (Dolk et al. 2011), 71% (Baldacci et al. 2015)

Razionale

Il loro peso dovrebbe ragionevolmente crescere estendendo la finestra di osservazione:
nascita → I settimana → I mese → I anno →



Situazione complessa

A Brindisi considerando i casi con CC da **SDO < 1 mese** di vita
Proporzione (DIV+DIA) / TOT CC → 77%

Considerando i casi con CC da **SDO < 1 anno** di vita
Proporzione (DIV+DIA) / TOT CC → 77%

Riferimenti: Baldacci et al 2015 (71%), Dolk et al 2011 (63%) (incl. SVP)

A Brindisi la quota di CC meno gravi appare più alta e di quelle più gravi più ridotta rispetto a riferimenti di letteratura.

Tutto è relativo.

Prendi un ultracentenario che rompe uno specchio: sarà ben lieto di sapere che ha ancora sette anni di disgrazie

Albert Einstein

Che fare?



COSA	COME
Sviluppare il sistema di sorveglianza	Registro pugliese malformazioni congenite in collaborazione col Coordinamento nazionale registri MC (attenzione su andamento dei casi e sui riferimenti da usare)
Validare le diagnosi su casi incerti e approfondire alcuni casi certi	Nei siti inquinati e nel riferimento (regione e/o area) attraverso documenti clinici individuali e follow-up
Progettare uno studio eziologico	Definire l'outcome e i principali fattori di rischio (ambientali e individuali), caratterizzare l'esposizione (principale e secondarie)
Comunicare in modo corretto e efficace	Gruppo di lavoro ad hoc RISCIPRO-Registro Pugliese su partecipazione e comunicazione

Tutto questo è facilitato dal fatto che RISCIPRO è:

1. incluso nel CSA Puglia
2. parte del progetto nazionale SENTIERI
3. riferimento per lo sviluppo di linea di ricerca EUROCAT

