

Úvod do populační teratologie

Antonín Šípek jr.

ÚBLG 1. LF UK a VFN, Praha
NRVV

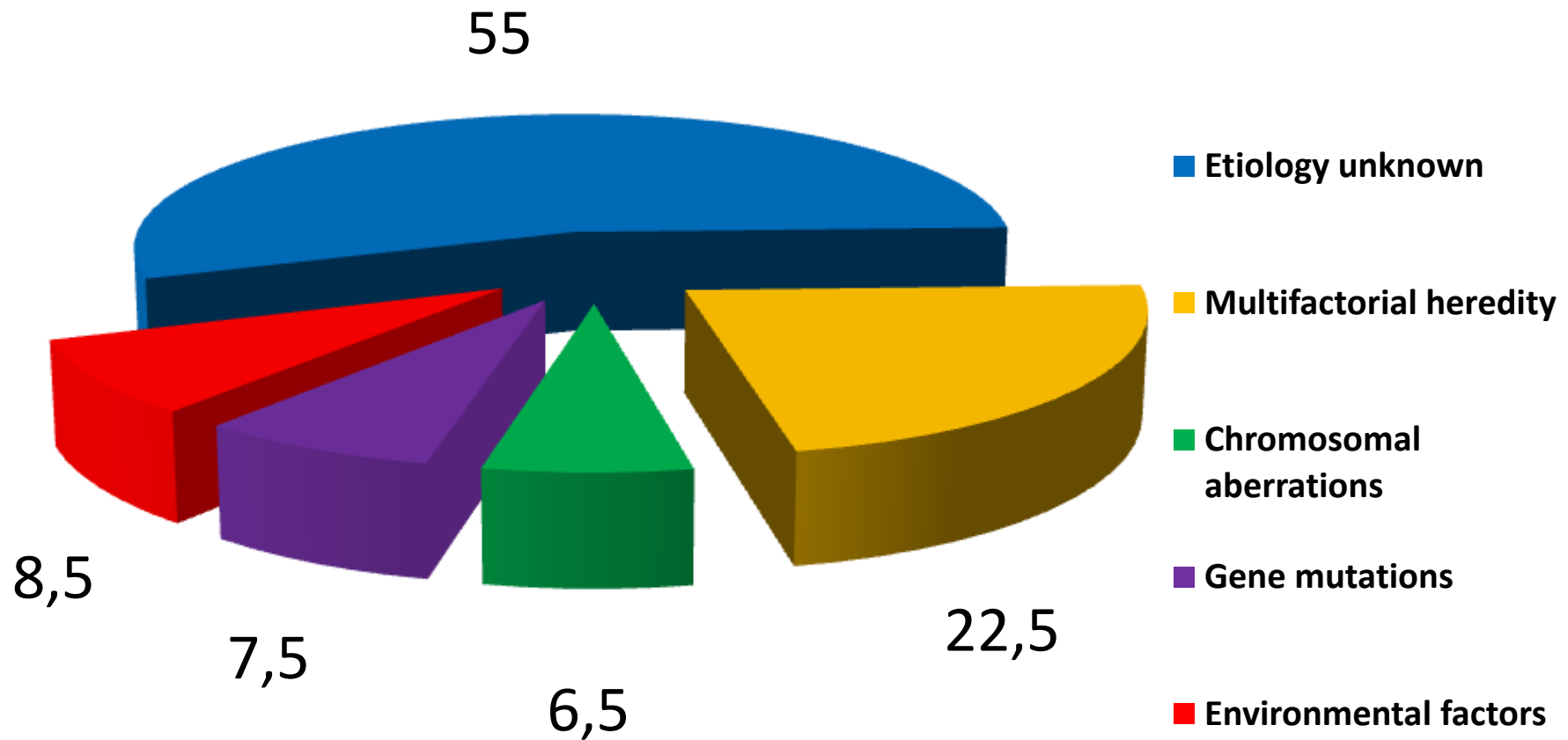
<http://www.vrozene-vady.cz/>

1. Vrozené vady obecně
2. Něco z historie
3. Základy populační teratologie
4. Výsledky
5. Mezinárodní spolupráce

- **Vrozená vývojová vada (VVV)** je odchylka v prenatálním vývoji jedince, která postihuje orgán či tkáň, svého nositele alespoň do určité míry **poškozuje** a je přítomna **při narození** postiženého jedince.
- **Populační teratologie** je obor zabývající se výskytem VVV v definované populaci a faktory, které tento výskyt ovlivňují.
- **Surveillance VVV** je proces národního/mezinárodního dohledu nad výskytem VVV

- **Malformace** jsou způsobeny abnormálním vývojem tkáně/orgánu, přičemž tento vývoj je již od počátku patologický.
- **Disrupce** jsou způsobeny abnormálním vývojem tkáně/orgánu, přičemž tento vývoj byl určitým zásahem narušen až v jeho průběhu.
- **Deformace** je způsobená abnormálním fyzickým zásahem, který naruší vývoj jinak zdravé tkáně/orgánu.
- **Dysplázie** jsou způsobeny abnormální organizací buněk ve tkáni/orgánu.

- **Izolovaná vada:** je vada vyskytující se samostatně (izolovaná polydaktylie).
- **Sekvence:** mnohočetné vady vzniklé na základě patologické kaskády dějů, způsobené primárním inzultem (sekvence Potterové).
- **Asociace:** vrozené vady s určitou tendencí ke společnému rozvoji – v asociaci (VATER).
- **Syndrom:** komplex patologických fenotypových projevů (vad) typických pro určitou klinickou jednotku (Downův syndrom).



Existuje celá řada vnějších faktorů které způsobují vznik vývojové vady nebo mohou (za specifických podmínek) vzniku určité vady napomoci.

Tyto faktory jsou obecně známé jako **teratogeny**.

Nicméně i působení teratogenů je ovlivněno genetikou.

Teratogenní efekt je modifikován genotypem konkrétního jedince.

Existují tři hlavní skupiny teratogenů:

1. Fyzikální
2. Chemické
3. Biologické

- **RTG záření** (běžné diagnostické dávky nejsou nebezpečné)
- **Ionizující záření** (gama záření apod.)
- **Vysoká teplota** (sauna, horečky)
- **Mechanické faktory** (amniové pruhy, oligohydramnion)

Vyšetření plodu ultrazvukem a magnetickou rezonancí nemá prokázané škodlivé účinky.

- Vybrané **chemikálie** užívané v průmyslu či zemědělství (organická rozpouštědla, barviva, PCB, těžké kovy)
- **alkohol** (Fetální alkoholový syndrom)
- **Kouření** tabákových výrobků (prokázán byl i teratogenní účinek kouření marihuany)
- Jiné drogy (kokain), doping (steroidy)
- **cytostatika** a další skupiny **léků** (antiepileptika, antibiotika, warfarin, ACE-inhibitory)

Systematické mezinárodní studie rozdělily léky podle jejich účinků na čtyři základní skupiny:

- 1. léky s prokázaným teratogenním účinkem**
(cytostatika metotrexat a aminopterin, warfarin, vysoké dávky vitamínu A, alkohol, kokain).
- 2. léky s pravděpodobným teratogenním účinkem**
(antiepileptika, lithium).
- 3. léky s možným teratogenním účinkem** (hormonální preparáty, amfetamin, diazepam, enzymové inhibitory, d-penicilamin).
- 4. léky, kde teratogenitu nelze prozatím vyloučit.**

<u>Lék</u>	<u>Typ vrozené vady</u>
Alkohol	faciální dysmorfie, retardace růstu mozku, VCC, poruchy růstu kostí
Warfarin	Chondrodysplasia punctata, riziko potratu
Retinoidy (analogy vit. A)	VVV podobné syndromu Di George VVV CNS, VCC, atrézie zvukovodu a VVV středního ucha
Aminopterin + methotrexat	VVV lebky a skeletu, anencefalie, faciální+ dysmorfie, IUGR
Kokain	Specifické VVV kardiovaskulárního systému, riziko potratu, porencefalie, VVV urogenitálního systému

<u>Lék</u>	<u>Typ vrozené vady</u>
Fenytoin	VCC, porucha uzávěru CNS, rozštěpy patra
Trimetadion	VCC, VVV urogenitálního systému, mentální retardace
Valproát	faciální dysmorfie, defekty CNS
Lithium	VCC / Ebsteinova anomálie /

<u>Lék</u>	<u>Typ vrožené vady</u>
Kortikosteroidy	rozštěp patra, atrofie ledvin
Androgeny	maskulinizace genitálu
Progesteron	virilizace, vyšší riziko VCC, defektů CNS, redukčních vad končetin, atrézie jícnu
Dietylstilbestrol	riziko adenokarcinomu pochvy, hypoplazie uteru, vejcovodů, u chlapců hypospádie, kryptorchismus, hypoplasie testes



Hypoplastický nos, plochý obličej, nízko posazené
sedlo nosní, porucha kalcifikace (vpravo)

Fetální alkoholový syndrom



Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL)

<http://www.sukl.cz/>

European Medicines Agency (EMA)

<http://www.ema.europa.eu/>

U S Food and Drug Administration (FDA)

<http://www.fda.gov/>

Česká teratologická informační služba (CZTIS)

<http://old.lf3.cuni.cz/histologie/english/33.htm>

European Network Teratology Information Services (ENTIS)

<http://www.entis-org.com/>

Organization of Teratology Information Specialists (OTIS)

<http://www.otispregnancy.org/>

- **Infekční agens**

- TORCH** (akronym)

- **T**oxoplasma
 - **O**statní
 - **R**ubivirus
 - **C**ytomegalovirus
 - **H**erpesvirus

- **Nemoci matky**

- **Diabetes mellitus (DM)**
 - **Fenylketonurie (PKU)**

<u>Infekční agens</u>	<u>Typ vrozené vady</u>
Rubeolla	katarakta, hluchota, VCC, mikrocefalie, mentální retardace
Cytomegalovirus	mikrocefalie, chorioretinitida, hluchota, hepatosplenomegalie
Varicella zoster	mikrocefalie, chorioretinitis, defekty končetin, mentální retardace, katarakta
Parvovirus B-19	hydrops plodu, anemie, selhání srdce
Virus hepatitidy	biliární atrezie, poškození jater
Virus chřipky	riziko poruch uzávěru CNS
Virus Coxsackie	fetální pankreatitida, meningoencefalitida
Virus HIV	imunodeficience, dysmorfie
<i>Treponema pallidum</i>	poruchy vývoje zubů, hydrops plodu, IUGR, chorioretinitida
<i>Toxoplasma gondii</i>	hydrocefalie, mikrocefalie, chorioretinitida, slepota,





**Spina bifida (S1-S5), muž 45-50let, oblast Gízy,
období 4-6. dynastie (Stará říše, 2630-2180 př. n. l.)**

Sarry El-Din AM, El Banna, RA ES. (2006) Congenital anomalies of the vertebral column: a case study on ancient and modern Egypt. International Journal of Osteoarchaeology, 16: 200–207.



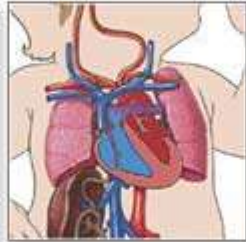
Historické reprodukce osob s vrozenými vývojovými vadami (středověk)

Holländer E. (1921) *Wunder, Wundergeburt und Wundergestalt in Einblattgedrucken des fünfzehnten bis achtzehnten Jahrhunderts*, Stuttgart, 373 s.

Rubella syndrome



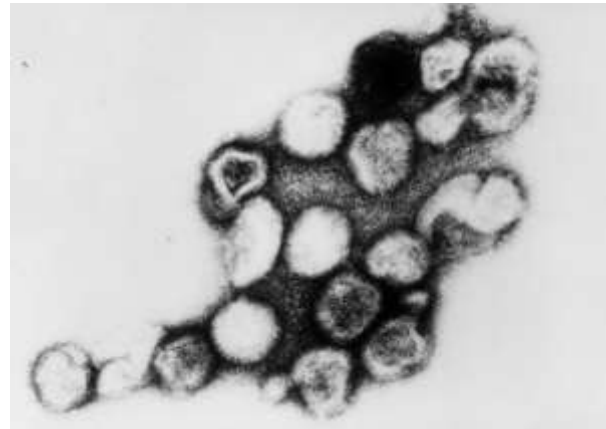
Microcephaly



PDA



Cataracts

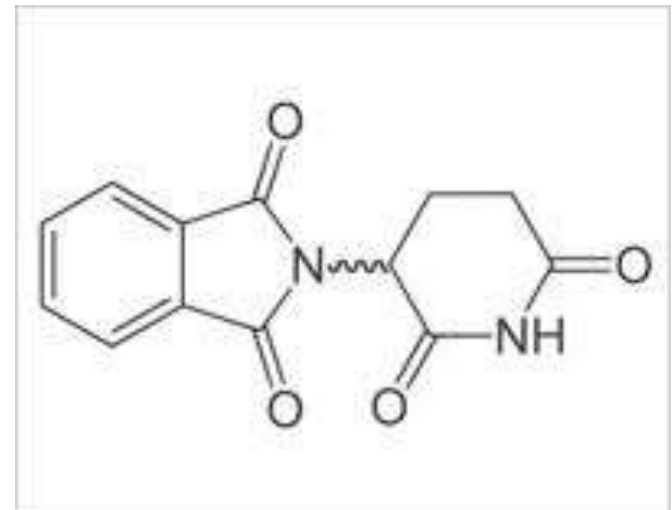


N. MCALISTER GREGG (1942) Congenital cataract following german measles in the mother. Trans Ophthalmol Soc Austr 3, 35–46.

Thalidomide



Country	Brand Name
Canada	Talimol, Kevadon
Great Britain	Asmaval, Distaval, Distaval Forte, Tensival, Valgis, Valgraine
United States	Kevadon
West Germany	Algosediv, Contergan, Contergan Forte, Contergan Soft, Contergan-Suppositorium, Grippex, Pantosediv, Peracon-Expectorans, Prednisev, Softenon, Softenon Forte



THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES ²²

SIR: Dr. McBride (December 16) describes congenital abnormalities in babies delivered of women who have taken thalidomide. I have seen 52 malformed infants whose mothers had taken Contergan in early pregnancy, and I understand that Contergan is a synonym of thalidomide, others being Distaval, Softenon, Neurosedyn, Isomin, Kedavon, Telargan, and Sedalis.

Since I discussed the possible etiological role of Contergan in human malformations at a conference on November 18, 1961, I have received letters from many places in the German Federal Republic, as well as from Belgium, England, and Sweden, reporting 115 additional cases in which this drug was thought to be the cause.

Though these malformations are variable, they are of a rather specific nature. It is usually possible to infer from the type of the abnormalities alone whether Contergan has been taken. Typical of a Contergan history are defects of the arms (amelia, atypical phocomelia with absence of the thumbs and sometimes of other fingers as well, aplasia of the radius, defects of the long bones of the legs, especially the femora and tibiae, absence of the auricles, hemangiomata of the nose and the upper lip (wine-spot variety), atresia of the esophagus, the duodenum, or the anus, cardiac anomalies, and aplasia of the gallbladder and of the appendix.

46

DRUG COORDINATION

EFFECT OF DRUGS UPON THE FETUS AND THE INFANT

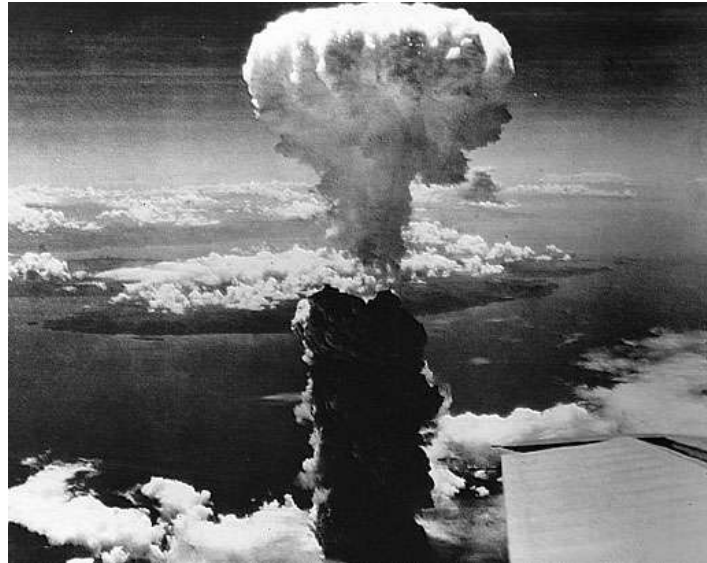
It is a basic premise of pediatrics that physical size is not the most important difference between children and adults. There is increasing awareness that it is also necessary to make more than a quantitative distinction between infants and children. The fetus and the newborn infant often behave so differently as to warrant consideration as separate categories of the human species. This necessitates reevaluation of the effects of drugs independently in each category of the human so that they may be used safely.

Existing drugs and agents that are developed in the future for use in the fetus and in infants must be subjected to more extensive preclinical investigation than is being carried out at the present time. The pharmacologic responses of the immature human may differ greatly both quantitatively and qualitatively from those of the adult. As a result, data obtained from tests in mature animals and human adults or older children cannot be accepted as a satisfactory basis for recommendations concerning the fetus and infant.

The pharmacologic properties of drugs should be studied in vitro and in vivo in the fetus and newborn animal and compared with those in the adult of the same animal species. Of particular importance would be a knowledge of the LD₅₀, dose response, metabolism, and distribution and disposition of the drug. These determinations should be performed in two or more animal species (a rodent and nonrodent species). Pharmacodynamic actions and clinical effects of drugs in humans should be assessed in clinical situations in which they may be useful.

In order to pursue these principles, it is recommended that drug labels should specifically indicate the extent of existing information concerning the use of the agent in the fetus and the infant. When there have been no pharmacologic studies of a drug in immature subjects, an explicit statement of this fact should be indicated on the drug label or in a readily available package leaflet. Physicians who administer drugs to the fetus and the infant must be alert to unusual effects in this subdivision of the human species.





1945

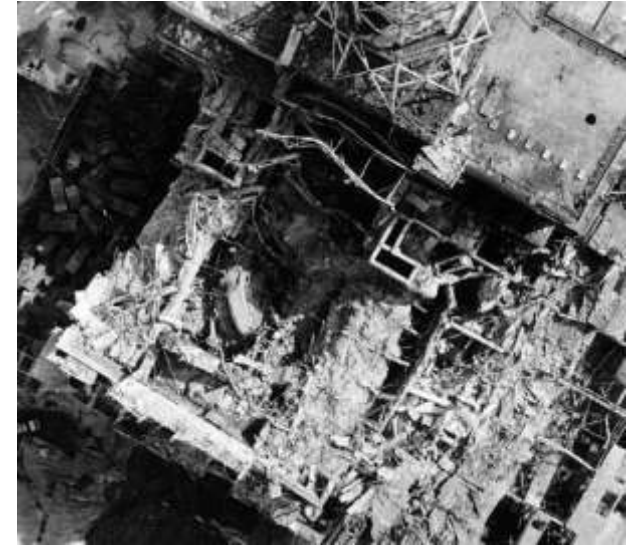
Po bombardování japonských měst na konci 2. světové války byla prokázána zvýšená incidence jediné VVV – mikrocefalie (Plummer, 1952; Yamazaki et al., 1954; Sutow a West, 1955)



1979



Havárie v americké elektrárně Three Mile Island pravděpodobně nezvýšila výskyt žádného typu VVV. U části veřejnosti ovšem zůstává podezření na možné zamlčování informací.
(Upton, 1981; Kalter, 2003)



1986

Po havárii v Černobylu byl pozorován nárůst incidence karcinomu thyroidey, spojitost s nárůstem incidence určitých VVV však nebyla prozatím definitivně prokázána.

(Kotz, 1995; Castronovo, 1999; Hoffmann 2001; Kalter, 2003)

- 1963 – Finsko
- 1964 – ČSSR (neoficiálně již od 1961)
- 1966 – Kanada, Izrael
- 1967 – Atlanta (USA), Norsko, JAR
- 1968 – Dánsko
- 1970 – Severní Irsko (oblast Belfastu již od roku 1957)

Hlášení a registrace vrozených vad (VV) v České republice (ČR) má dlouholetou tradici a v současné době představuje konsekutivní více než pětadvacetiletou řadu.

Neoficiální počátky registrace vrozených vad jsou na konci padesátých let, kdy MUDr. Jiří Kučera, CSc. z Ústavu pro péči o matku a dítě (ÚPMD) v Praze položil základy registrace VV v ČR.



Oficiální registrace a hlášení vrozených vad bylo v ČR zavedeno 1. ledna 1964 u dětí živě a mrtvě narozených a u dětí zemřelých na novorozeneckých úsecích ženských oddělení.

Od 1. ledna 1965 došlo k rozdělení hlášení na vady vyskytující se u dětí perinatálně zemřelých (tj. dětí mrtvě narozených nebo zemřelých do 7 dnů) a u dětí žijících více než 7 dnů.

Hlásilo se 36 druhů vybraných vrozených vad, které lze bezpečně diagnostikovat u novorozence.

Celostátní registrace vrozených vad zůstala omezena pouze na novorozenecká oddělení a nepodchycovala děti s vrozenými vadami, které byly diagnostikovány v průběhu dalšího života dítěte.

Od roku 1975 došlo v hlášení vrožených vad ke změně. Počet hlášených vad vzrostl ze 36 na 60 a byly hlášeny vrožené vady zjištěné u živě narozených dětí do 1 roku věku dítěte.

Další zásadní změna vstoupila v platnost v roce 1994 v souvislosti se zavedením 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN - 10).

Q00–Q07	Vrozené vady nervové soustavy
Q10–Q18	Vrozené vady oka, ucha, obličeje a krku
Q20–Q28	Vrozené vady oběhové soustavy
Q30–Q34	Vrozené vady dýchací soustavy
Q35–Q37	Rozštěp rtu a rozštěp patra
Q38–Q45	Jiné vrozené vady trávicí soustavy
Q50–Q56	Vrozené vady pohlavních orgánů
Q60–Q64	Vrozené vady močové soustavy
Q65–Q79	Vrozené vady a deformace svalové a kosterní soustavy
Q80–Q89	Jiné vrozené vady
Q90–Q99	Abnormality chromozomů nezařazené jinde

Sledují se vrozené vady podle kapitoly XVII. (Vrozené vady, deformace a chromosomální abnormality) MKN-10, zjištěné:

- u plodů, kdy se vrozená vada zjistila při prenatální diagnostice**
- u samovolných potratů nad 500 gramů**
- u mrtvě narozených dětí**
- u dětí do dokončeného 15. roku života**

Vrozené vady jsou jedním z informačních systémů v rámci Národního zdravotnického informačního systému (NZIS), který je veden v Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR).

Kontrolu vyplňování tiskopisů, jejich kódování, pořizování a zpracování provádějí pracoviště ÚZIS ČR.



<http://www.uzis.cz/>

- 1960** – neoficiální registrace vrozených vad (VV) v ÚPMD v Praze
- 1964** – oficiální registrace VV zjištěných do 28. dne života, v ÚZIS
- 1975** – rozšíření spektra sledovaných vad z 36 na 60, zjištěných do jednoho roku věku
- 1994** – hlášení všech typů VV u dětí mrtvě a živě narozených, zjištěných do 15 let věku
- 1996** – součástí povinného hlášení jsou i údaje o prenatální diagnostice.
- 2002** – Vyhlášen NRVV jako jeden z registrů NZIS.



Úkoly:

- **Monitorování** výskytu VVV v daném čase a prostoru
- **Analýza** zjištěných četností a jejich změn
- **Identifikace** nových teratogenních hrozeb
- **Podrobnější analýzy** ve spolupráci s dalšími odborníky
- Zapojení do **dalších aktivit** v oblasti veřejného zdraví

Typy registrů:

- **Celostátní** (ČR, Maďarsko, Finsko)
- **Oblastní** (Austrálie, USA)
- **Nemocniční / Univerzitní** (UK)

Časový rozměr tak naznačuje, od kdy působí nadprahový teratogenní potenciál.

Prostorová dimenze není podružná, informuje o rozložení teratogenního potenciálu, zda je difúzní nebo působí ohniskově nebo zda “cestuje”.

Shlukování (clustering) je rychlá, krátkodobá změna četnosti VV. Vzniká a odeznívá rychleji a je ohraničena na menší území, respektive na menší populaci/trvá týdny a měsíce/.

Je to jakási exploze /outbreak/ nových případů prostorově sevřená, jež indikuje akci teratogenů jakoby spjatého a určitou lokalitou.

Akumulace je zahuštění intervalů mezi novými případy VV v poměrně velké populaci, a tedy i na poměrně velkém území. Po dosažení “nové” četnosti jsou už intervaly mezi VV nezkrácené a tato situace trvá roky.

Za klasický případ akumulace se uvádějí VV CNS v Německu v době 2. světové války, kdy se četnost anencefalie, rozštěpu páteře a hydrocefalu dosáhly trojnásobku až pětinasobku předválečných hodnot. Návrat k předválečné normě nastal ve druhé polovině čtyřicátých let.

Jednosměrný dlouhodobý pohyb četnosti VV – je to dlouhodobé snižování nebo zvyšování četnosti . Pojem dlouhodobý není nijak přesně vymezen, chápe se však jako perioda nejméně desetiletá.

Cyklické změny četnosti vrozených vad je opakování více či méně pravidelné, buď každoroční /sezónní/ anebo víceleté periody vzestupu a poklesu četnosti VV. Sezónní cyklus je série krátkodobých změn, víceleté cykly jsou spojovací můstek k dlouhodobým změnám se střídáním směrů /růstu a poklesu/ četnosti VV.

Hnízdování (nesting) je shlukování VV ve velmi sevřeném prostoru, přičemž mezi jednotlivými případy může být vzácně interval měřený týdny, měsíci a nebo častěji několikaletá přestávka.

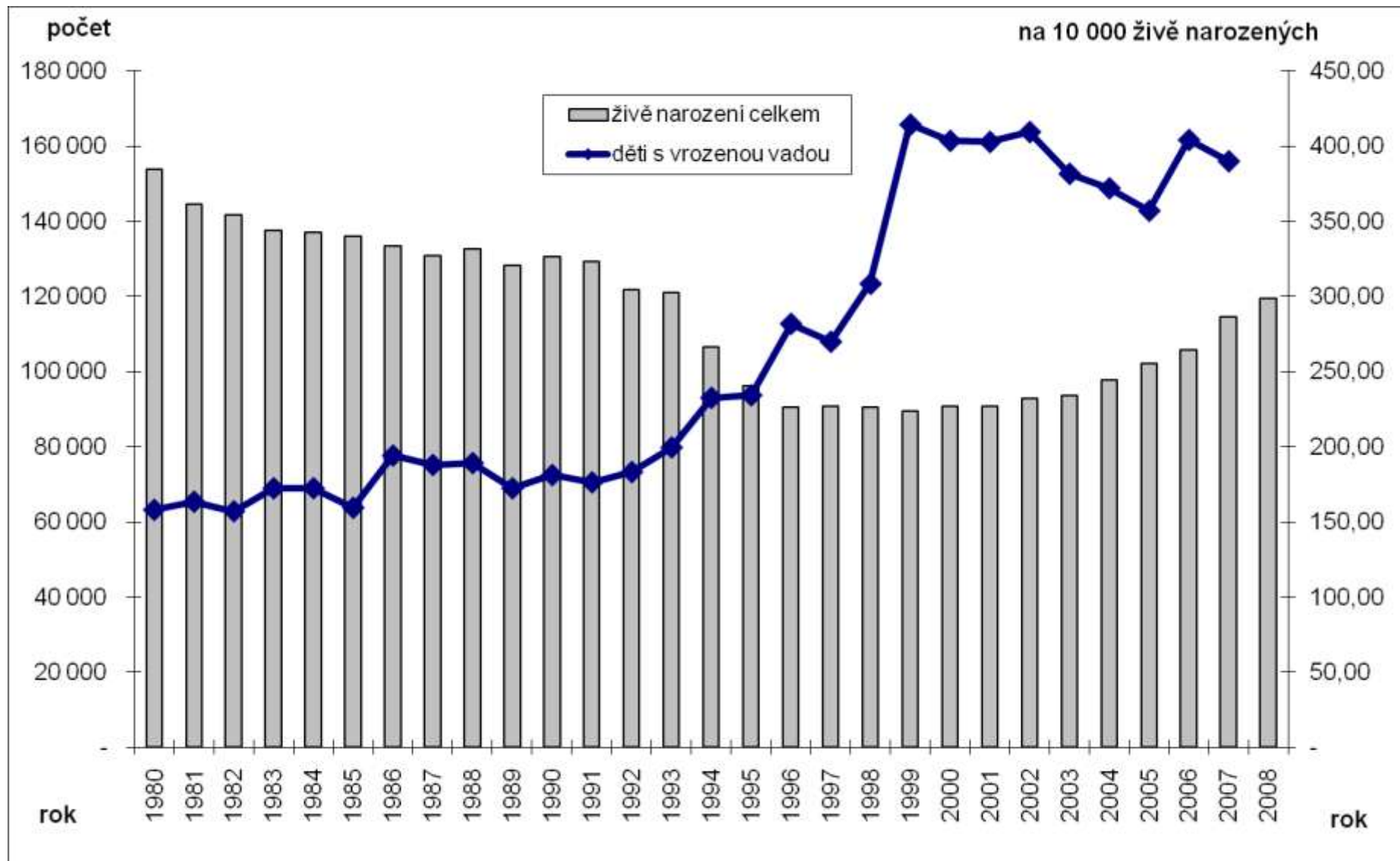
Homogenita četností VV je další prostorový fenomén našeho hodnotícího systému. Rozdělíme-li **demografický celek** na menší celky, tj. kraje nebo okresy, získáme sadu četností /ročních, čtvrtletních /všech nebo jednotlivých typů VV.

Poměr mezi nejvyšší a nejnižší četností udává míru homogenity teratogeneze.

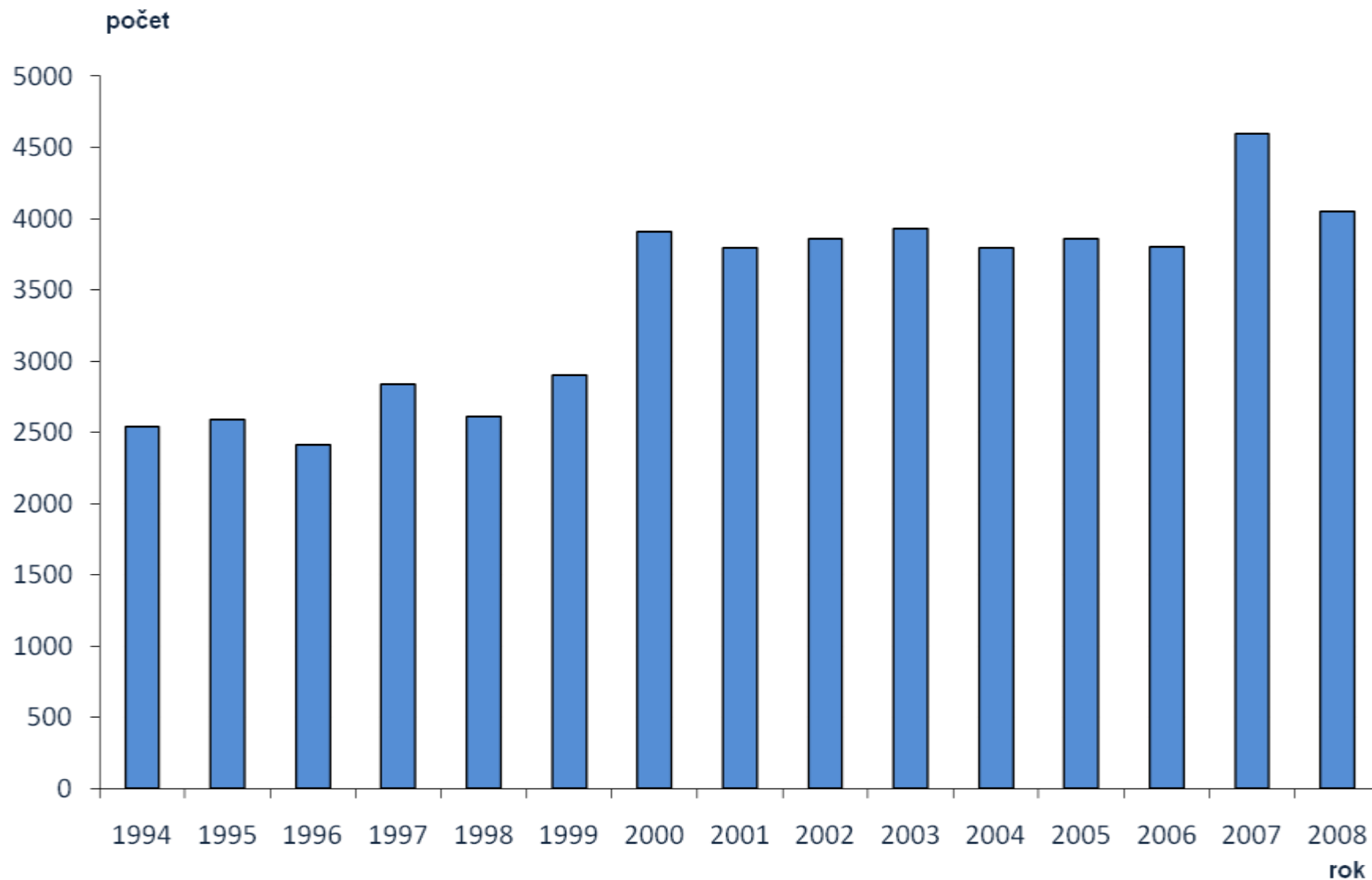
Vysoká homogenita indikuje poměrně rovnoměrnou hladinu teratogeneze.

Nízká homogenita naopak indikuje značně rozdílné teratogenní potenciály.

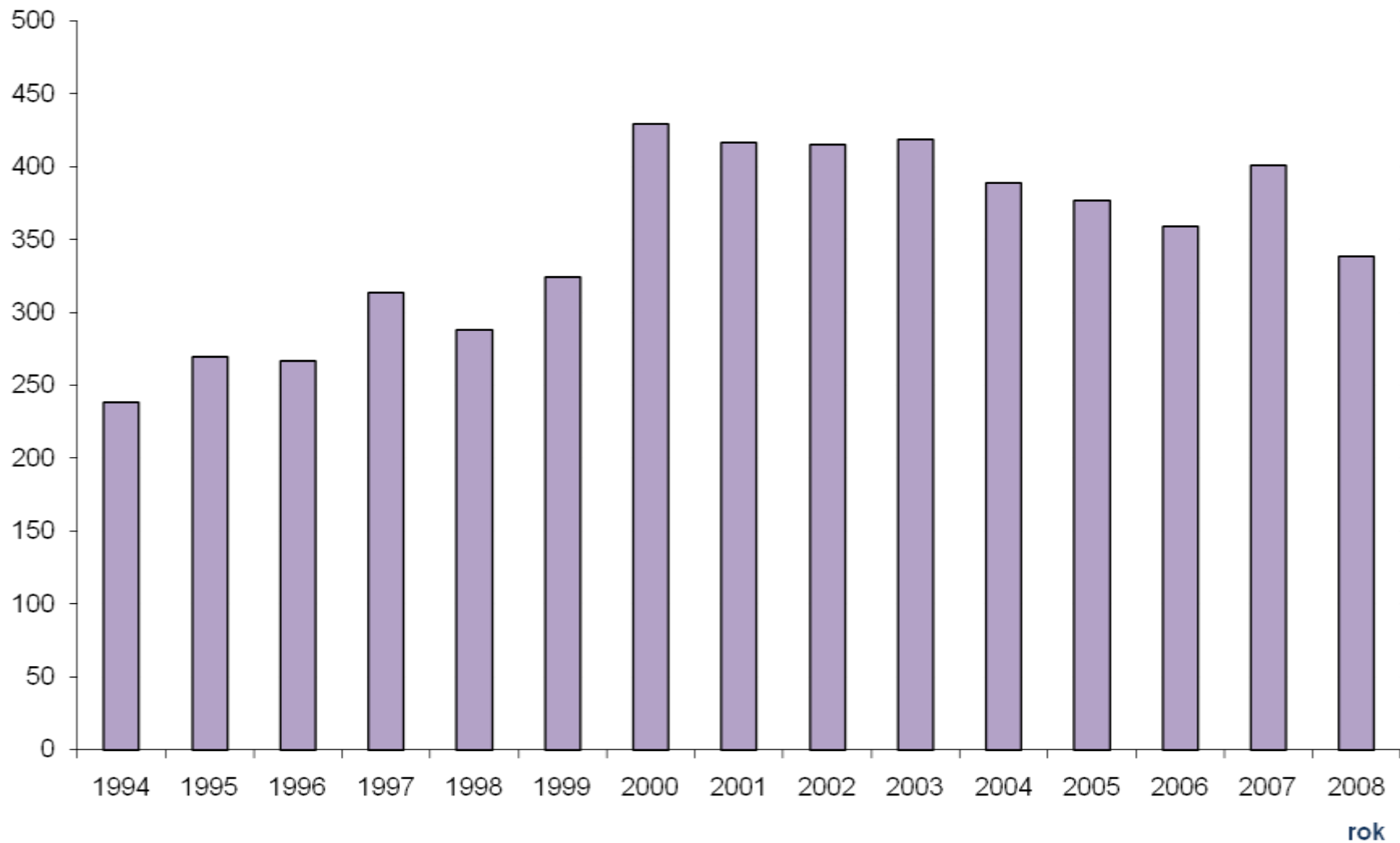


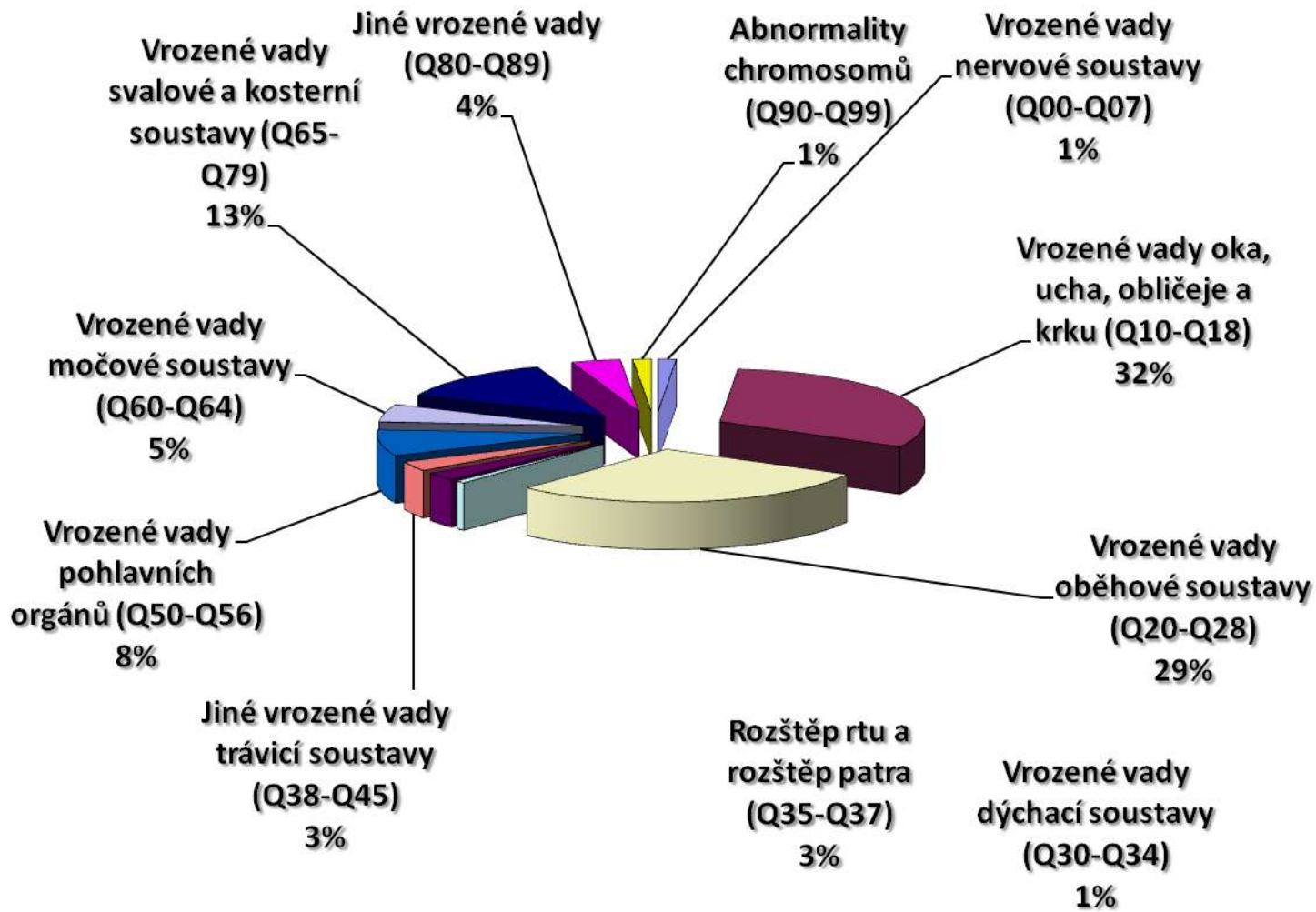


Počty narozených dětí s vrozenou vadou v ČR, 1994 - 2008

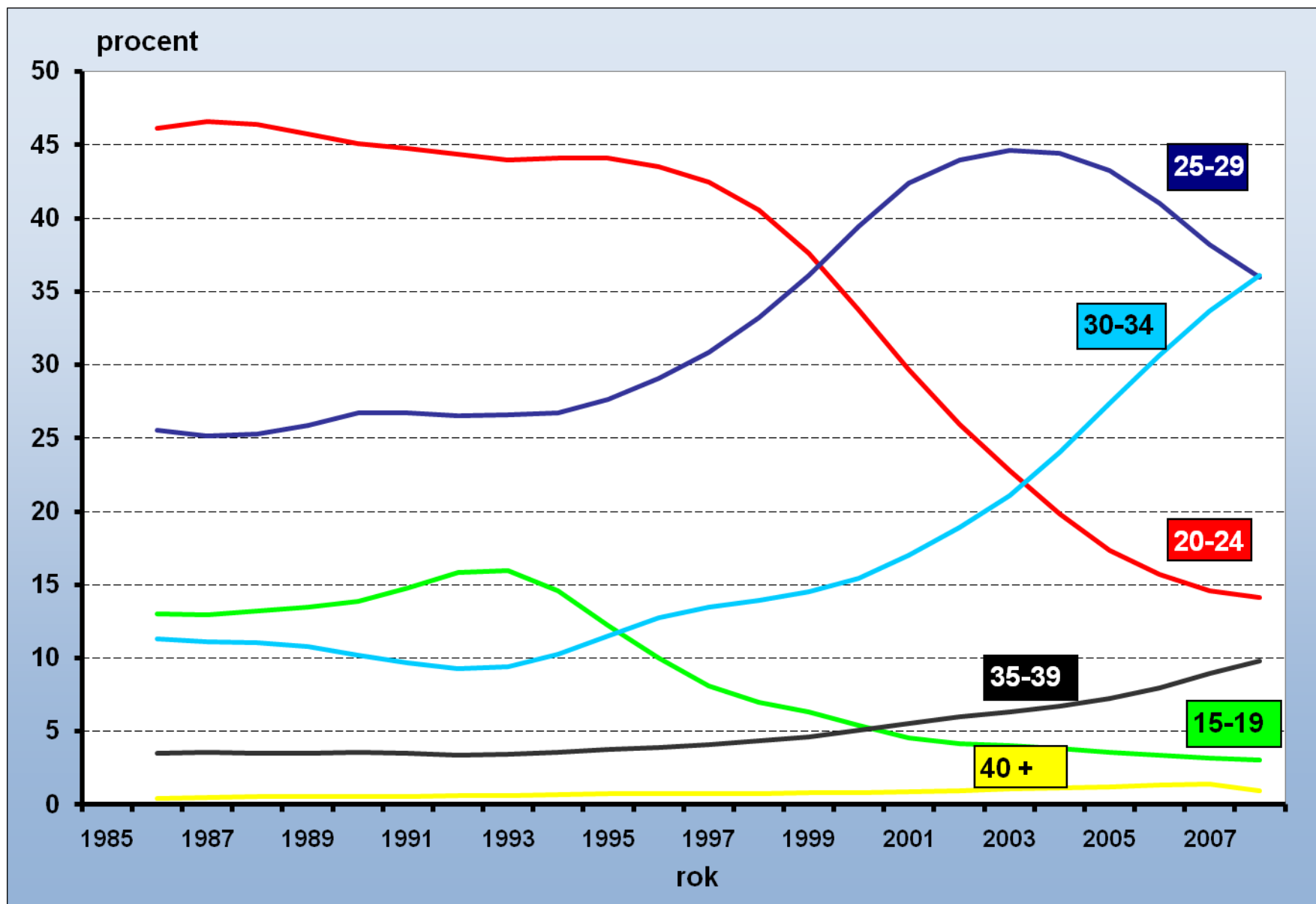


na 10 000 živě narozených





Procentuální zastoupení skupin žen podle věku v době porodu: živě narození celkem, Česká republika 1985 - 2008



1970 - kultivace buněk plodové vody

1971 - první prenatálně zachycený Morbus Down

1977 - placentocentéza

1978 - fetoskopie

1980 - ultrazvuková diagnostika plodu

1983 – CVS

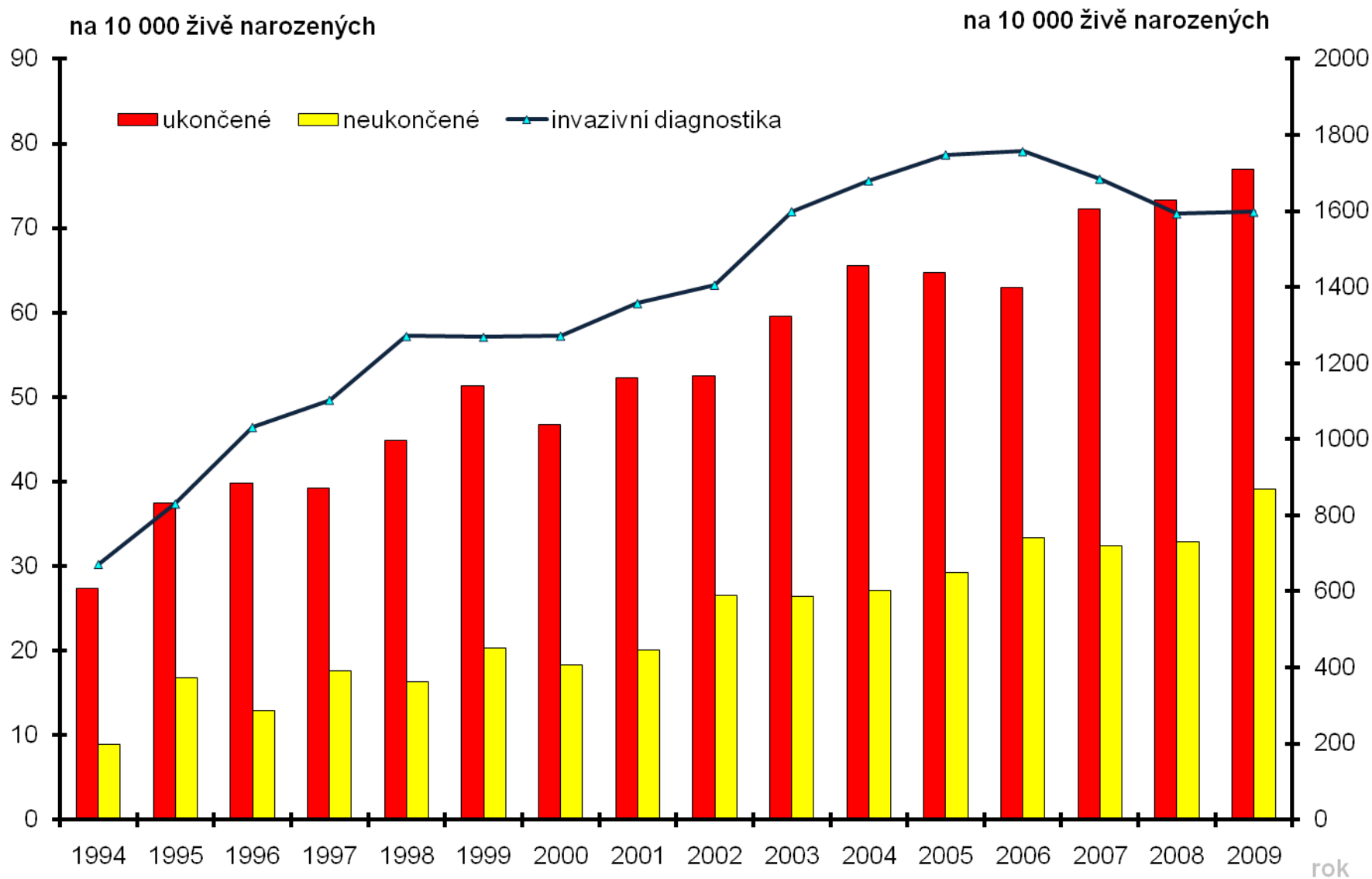
1985 – prenatální molekulárně genetická diagnóza - hemofilie

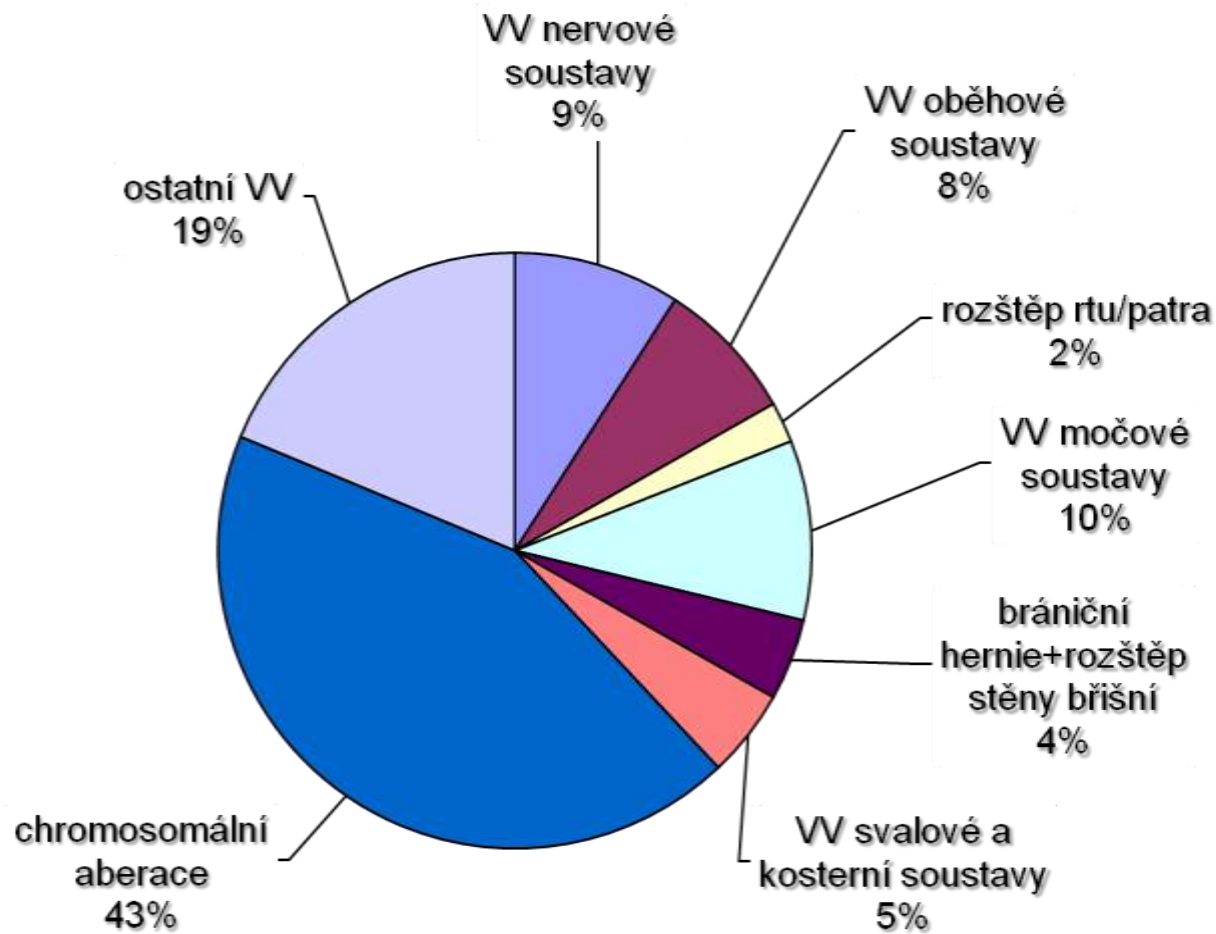
1987 – kordocentéza

1988 – časná amniocentéza

1990 – prenatální biochemický screening

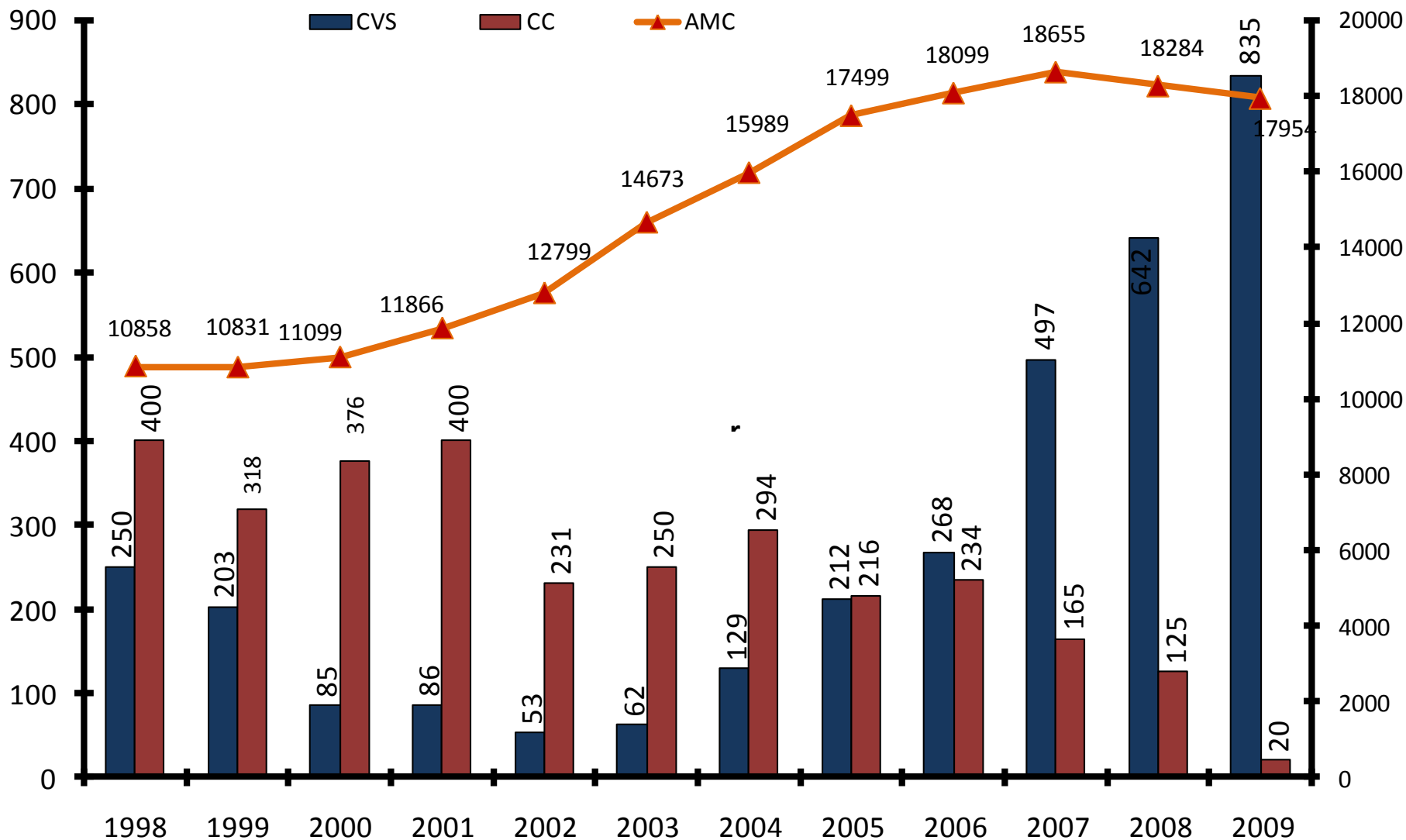
2000 – preimplantační genetická diagnostika





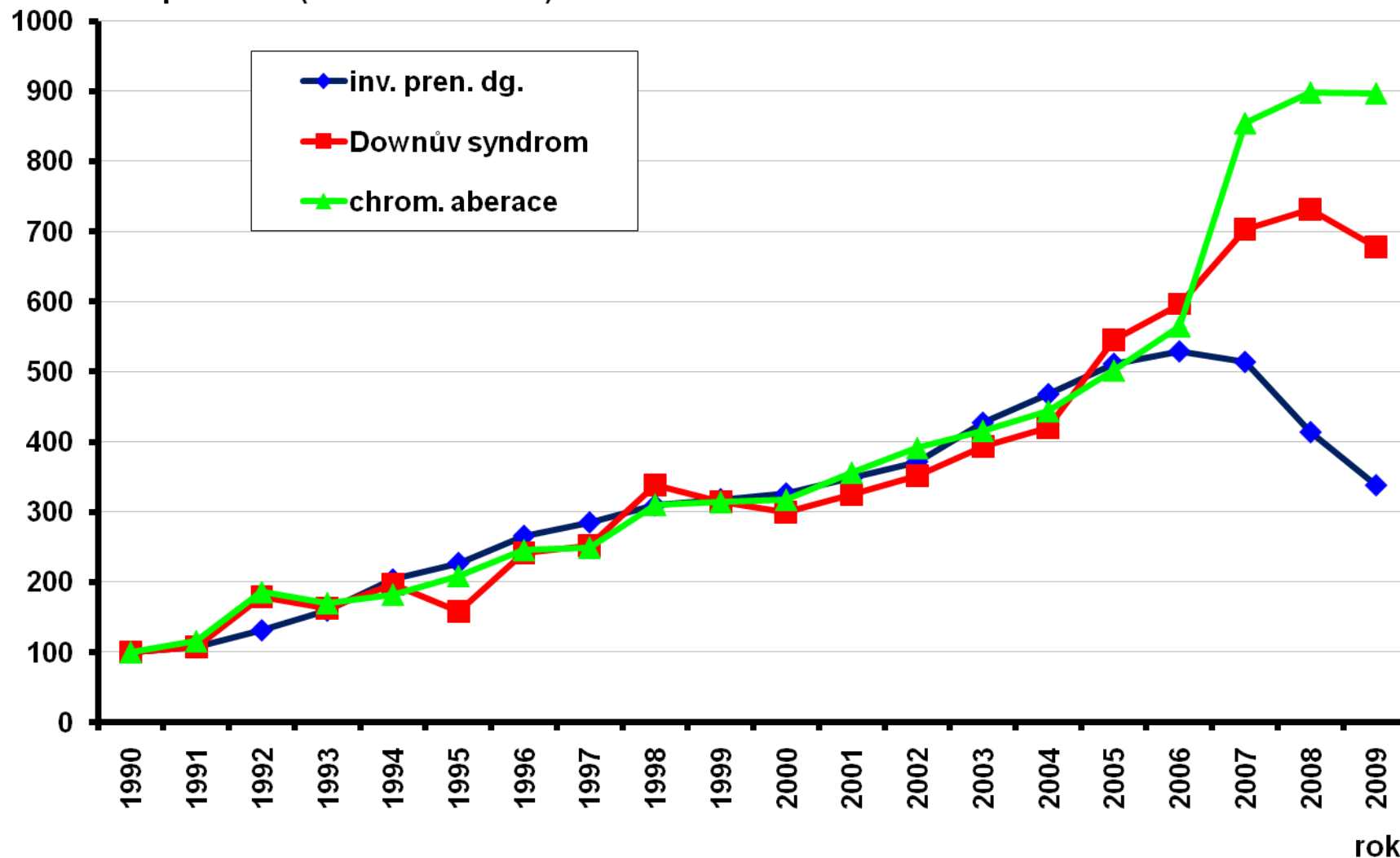
počet

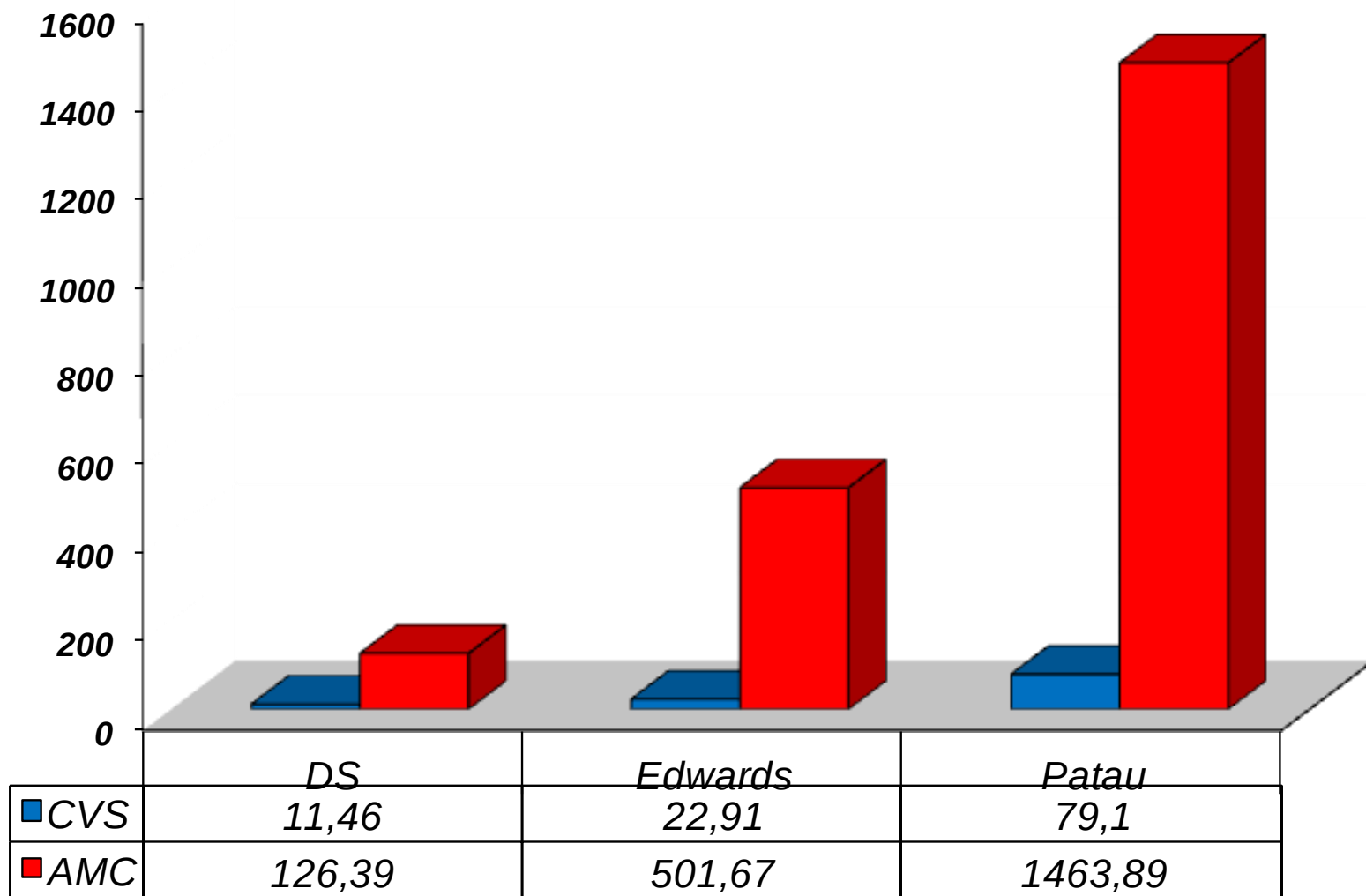
počet



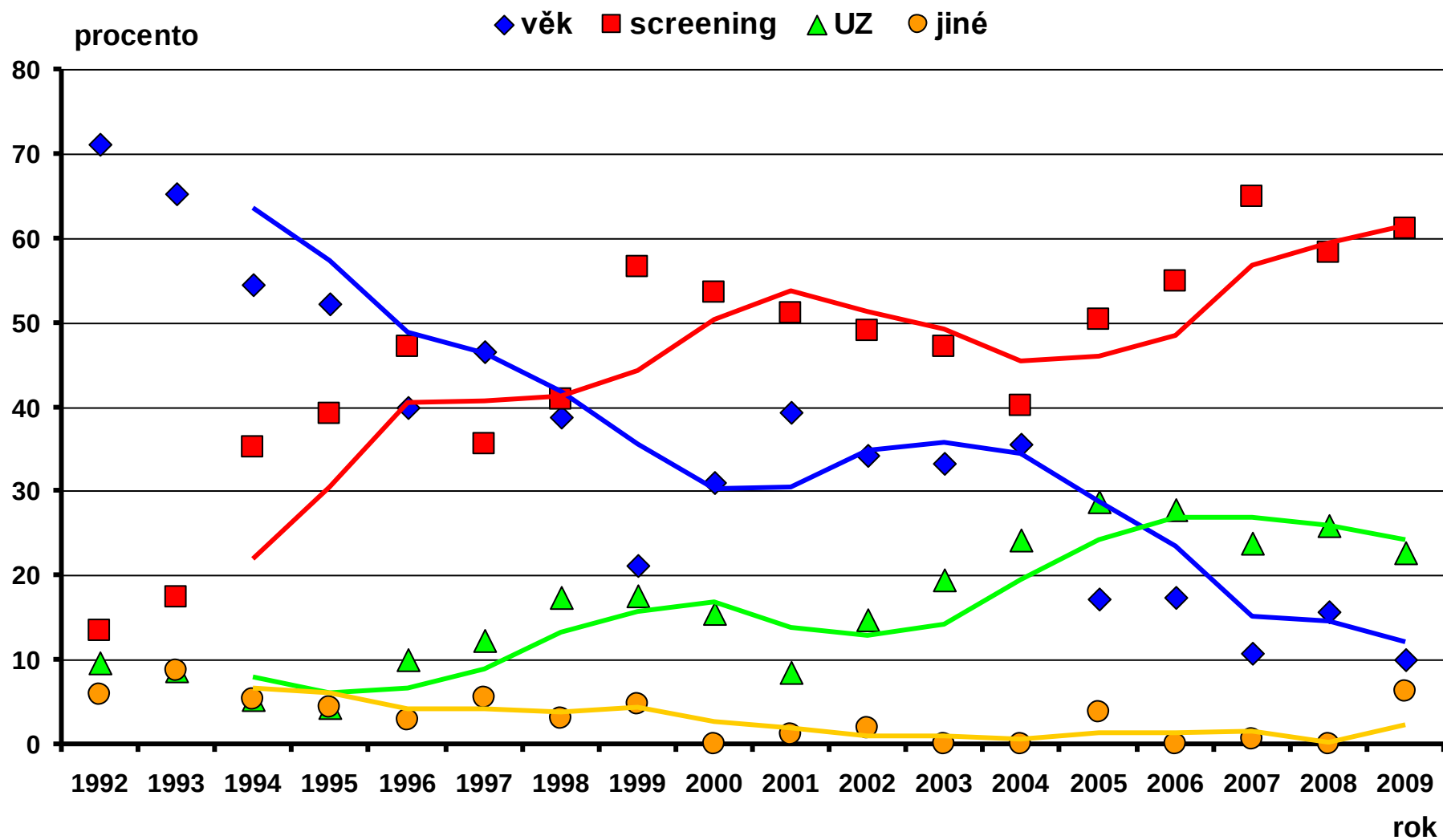
Invazivní prenatalní diagnostika, chromosomální aberace a Downův syndrom

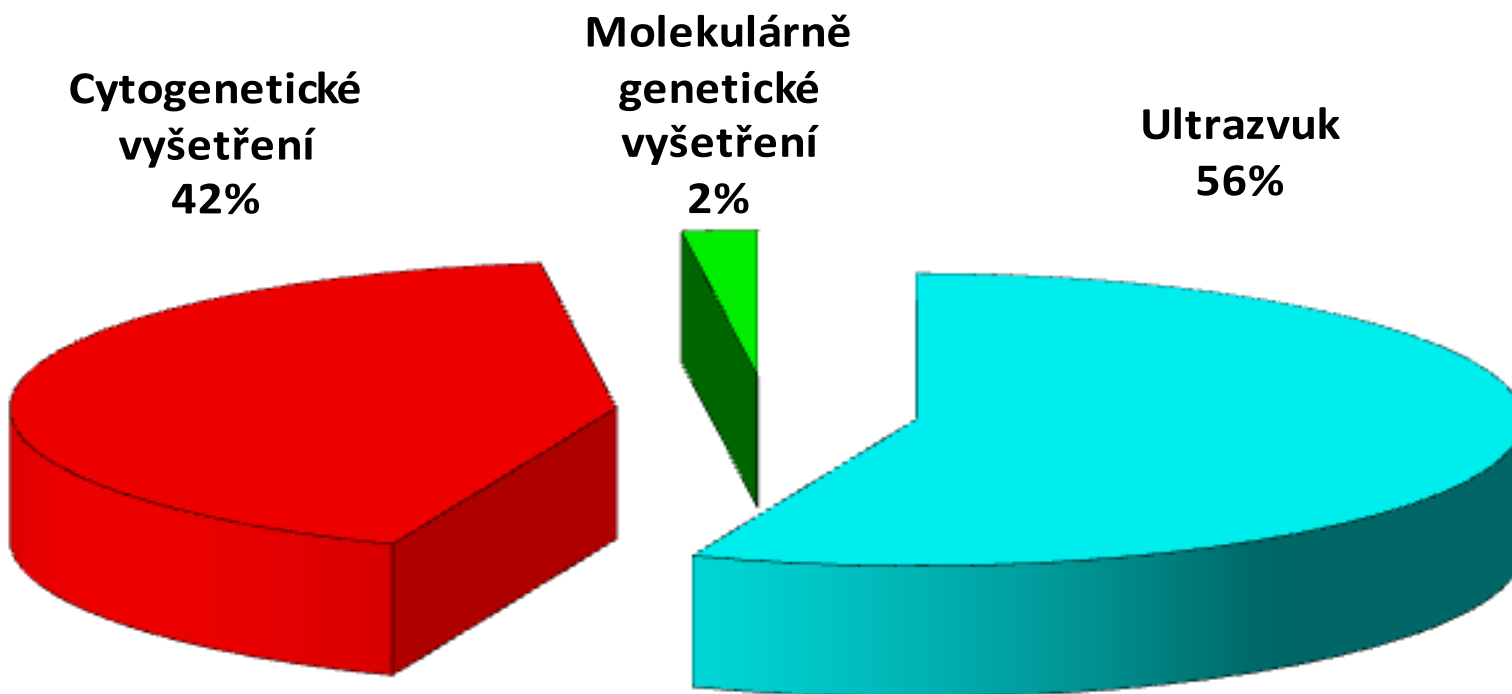
procento (rok 1990 = 100%)

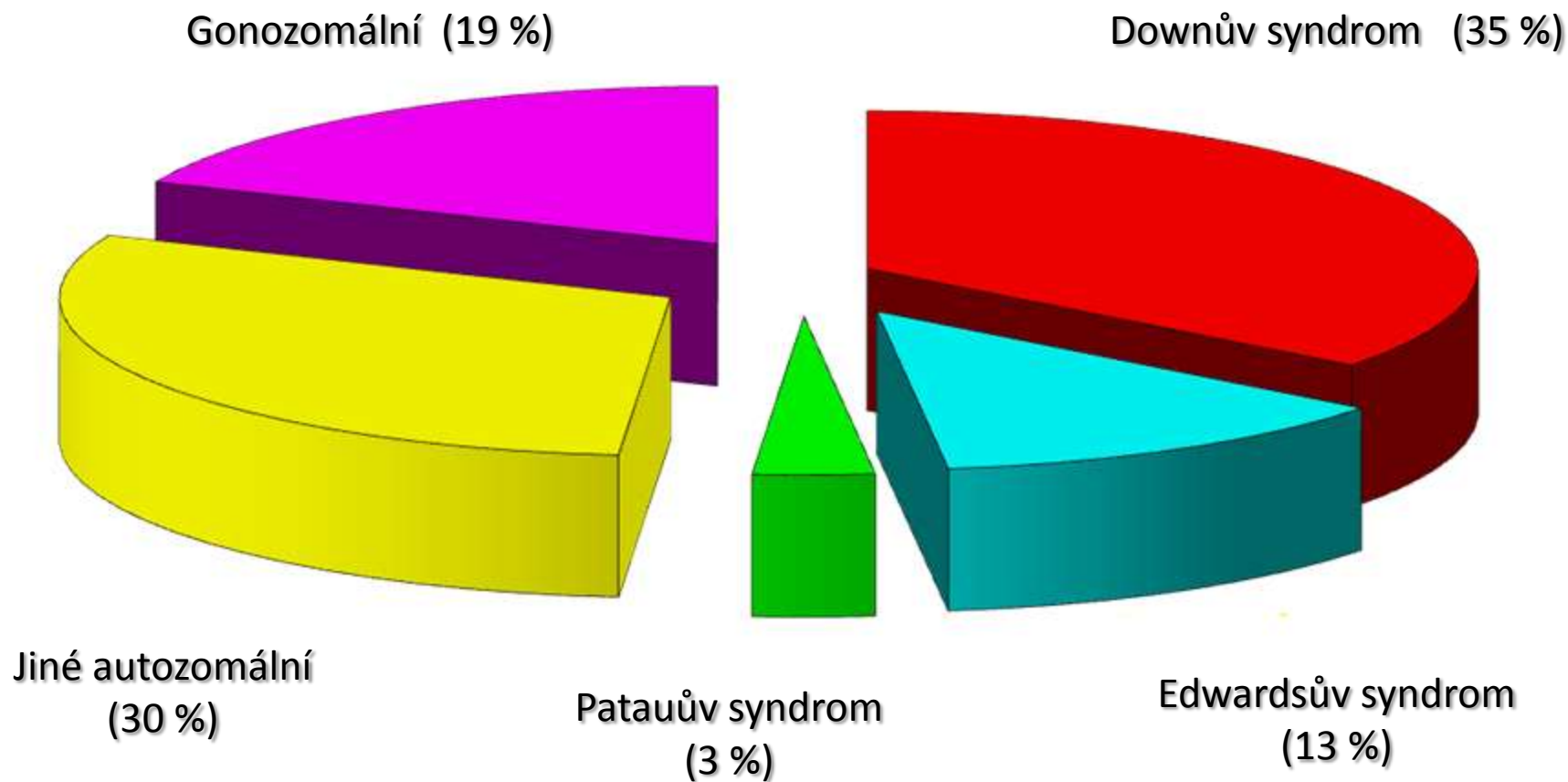


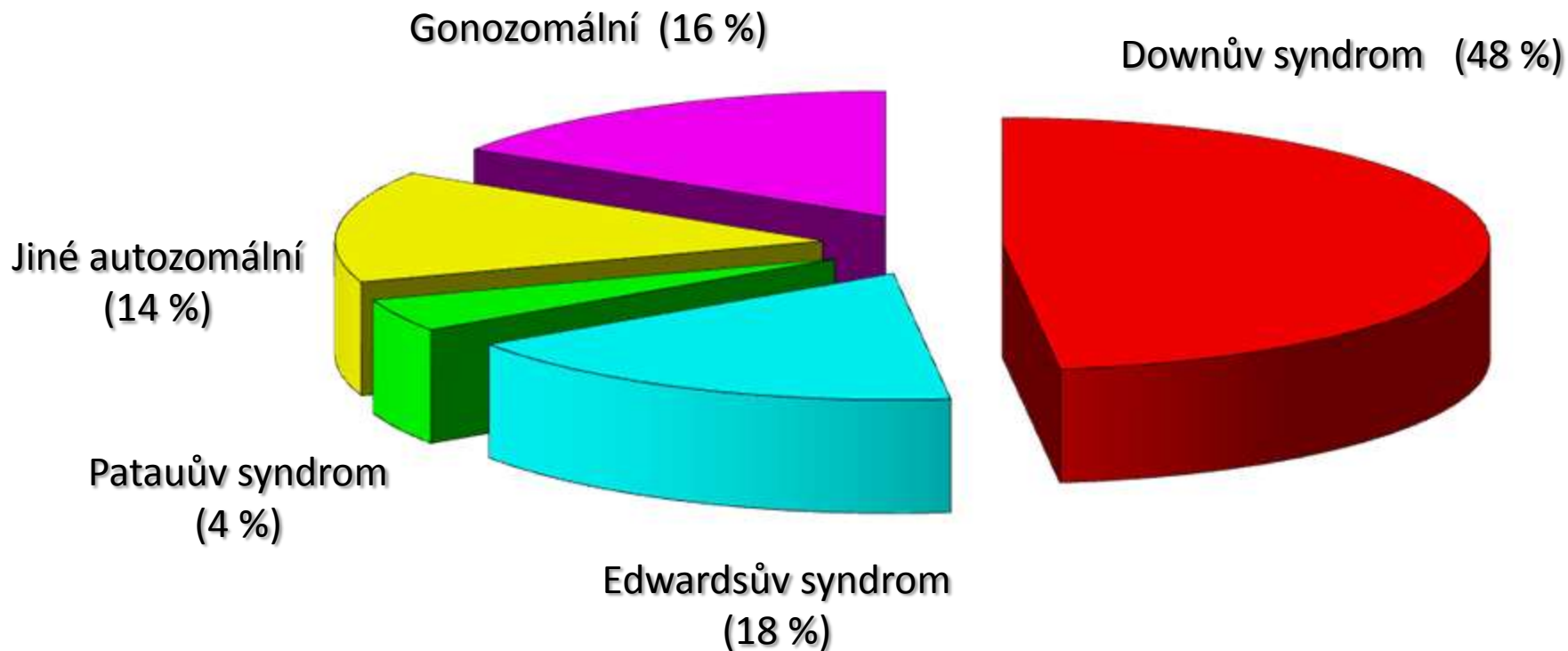


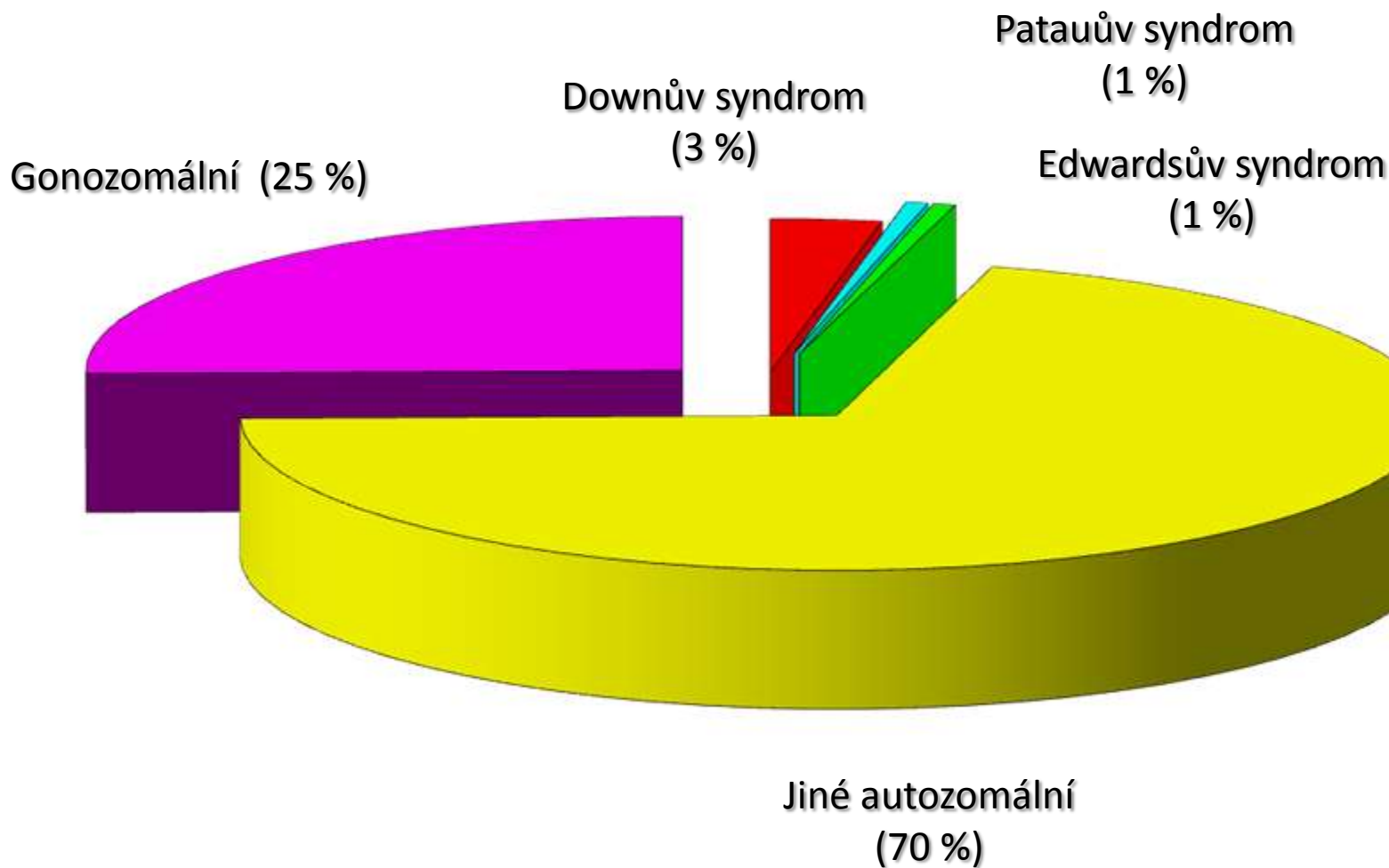
Indikace k invazivní prenatalní diagnostice u plodů s diagnostikovaným DS, ČR 1992–2009

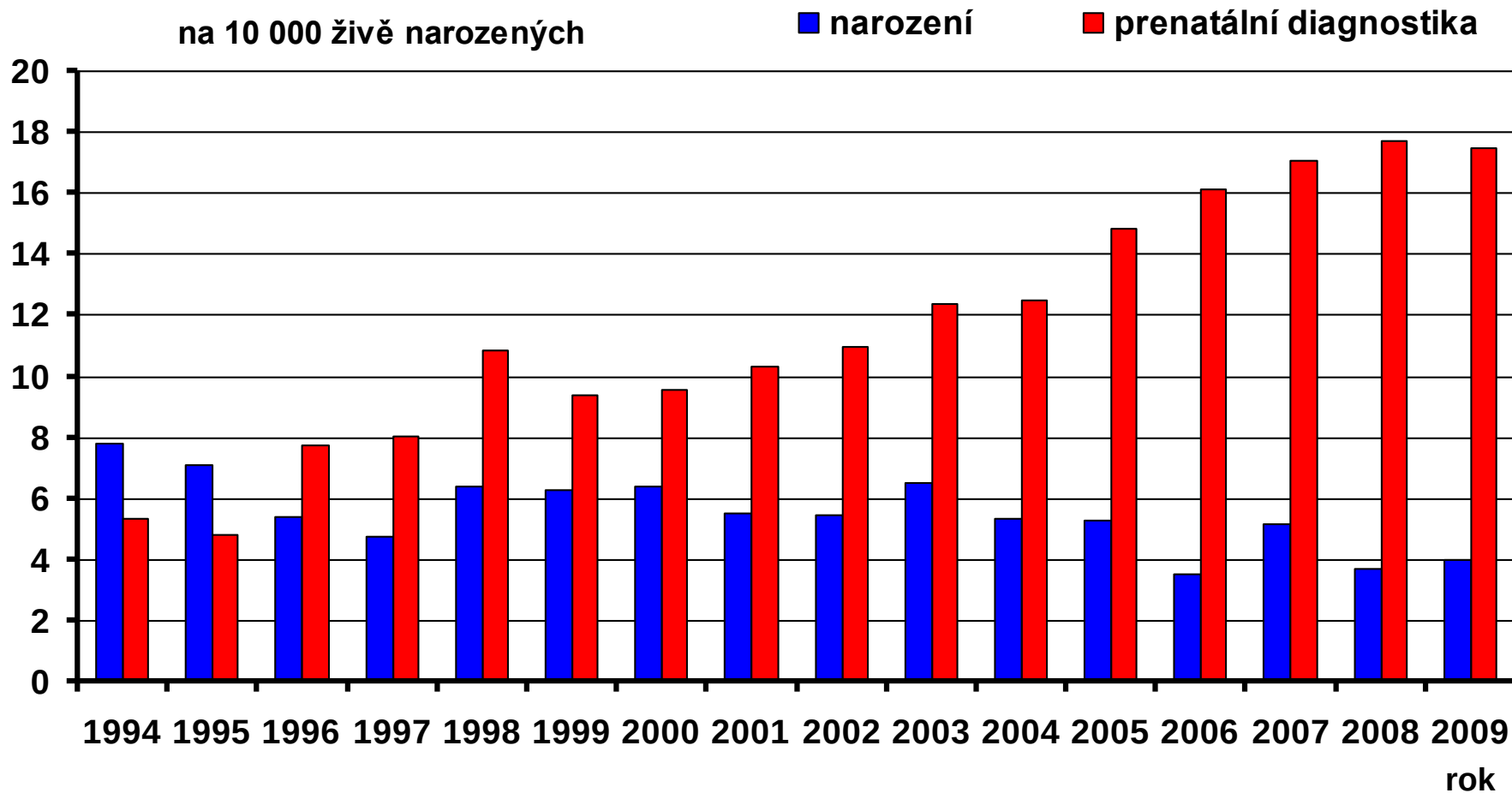


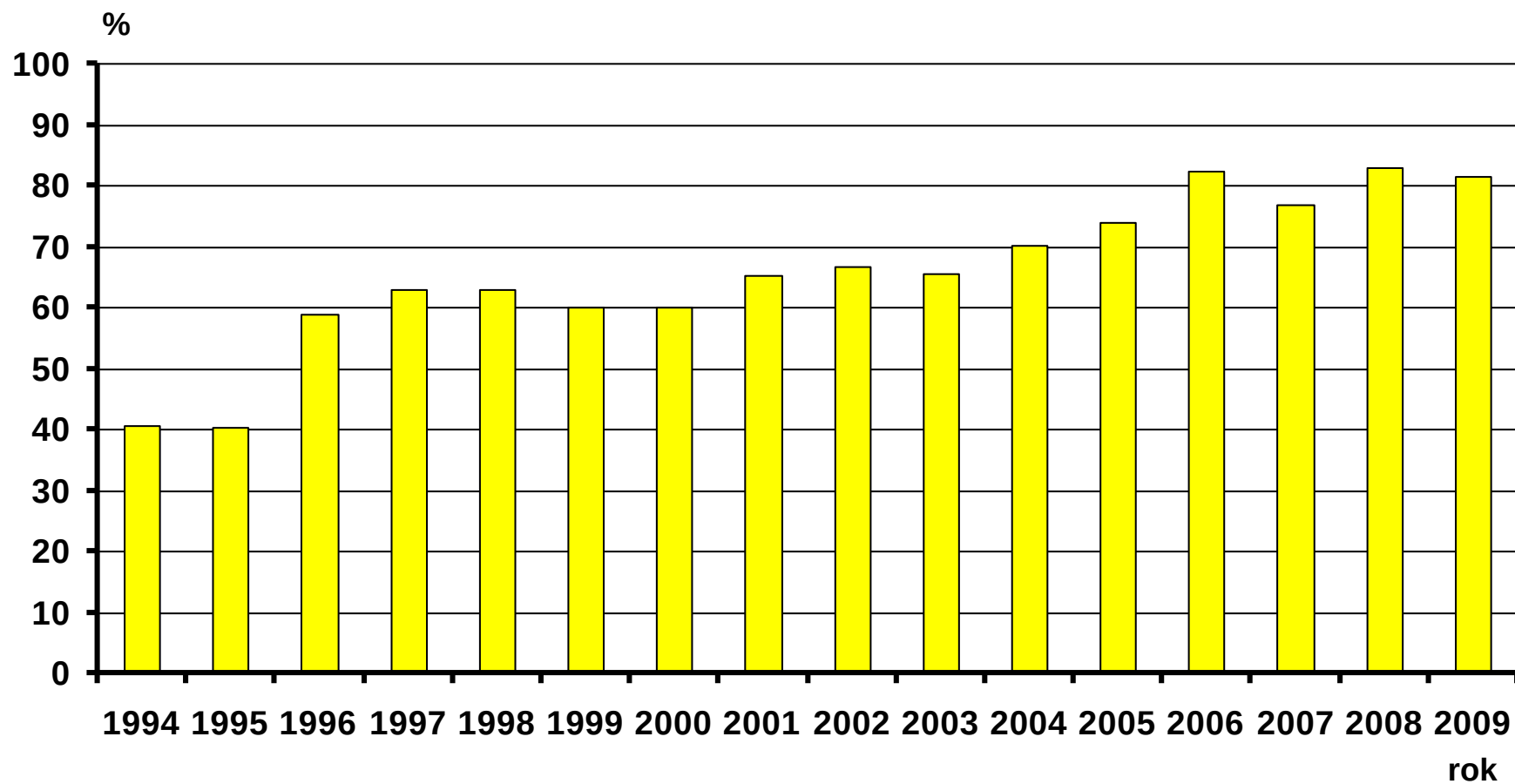




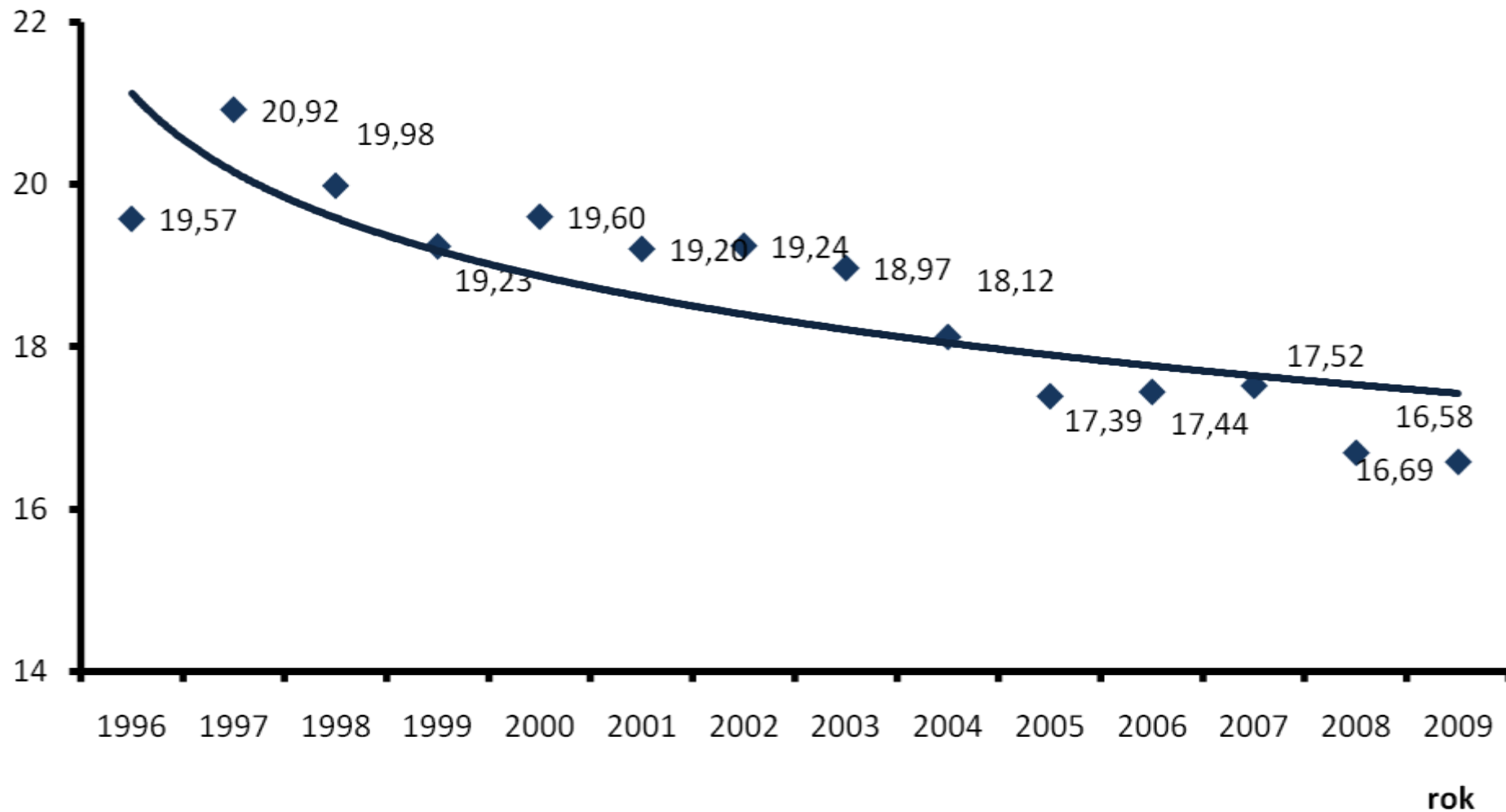








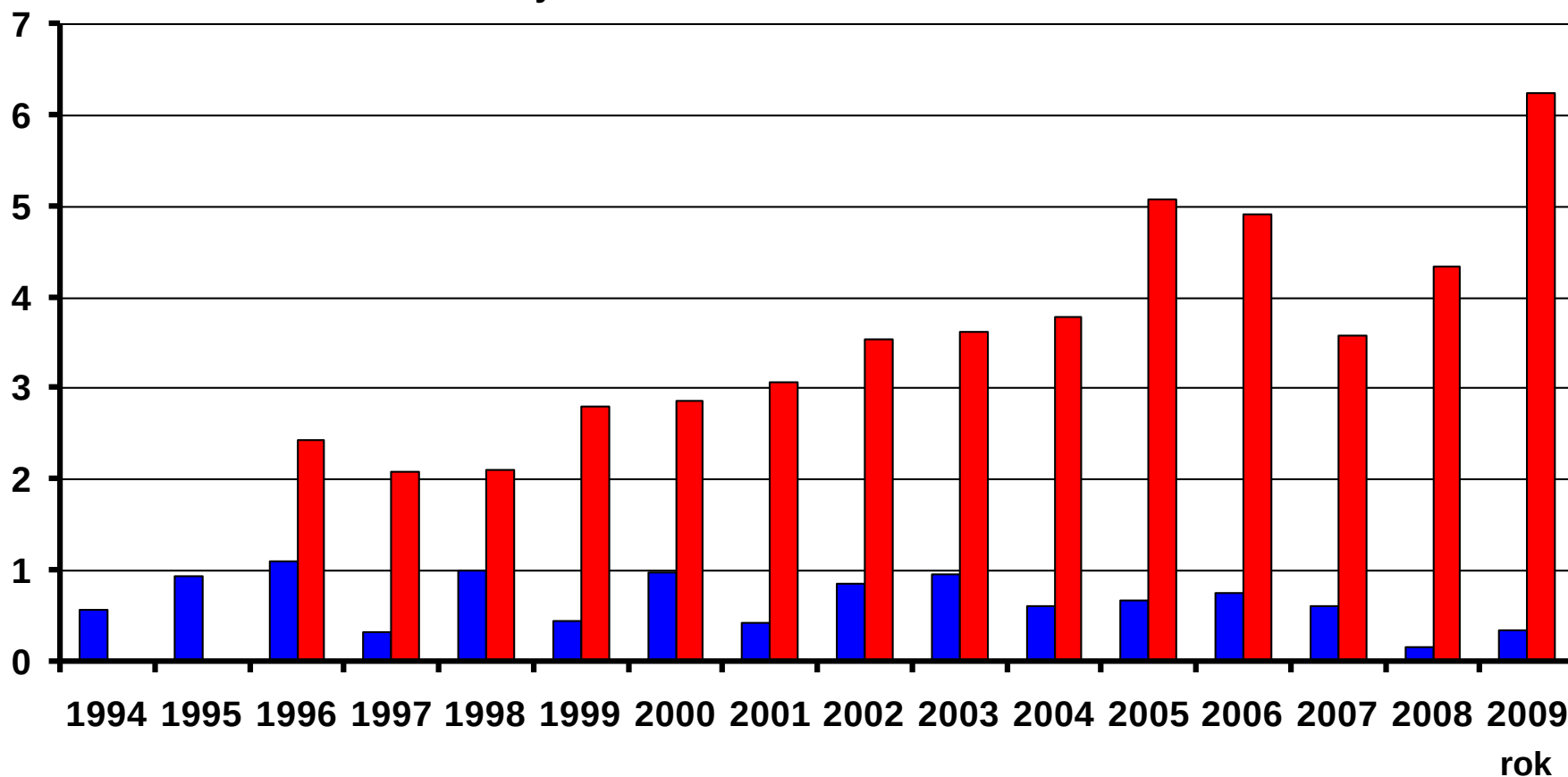
týden těhotenství

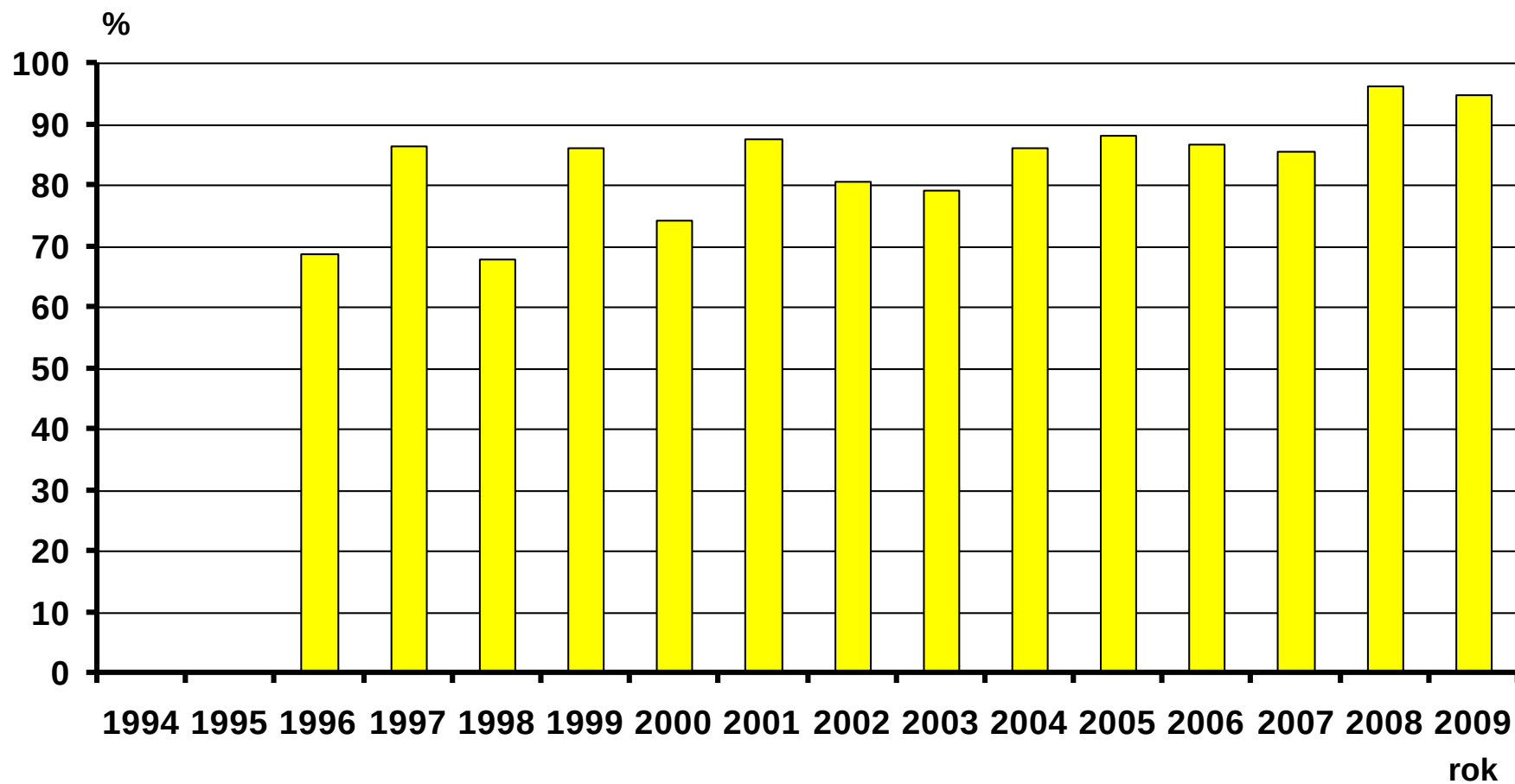


na 10 000 živě narozených

■ narození

■ prenatální diagnostika

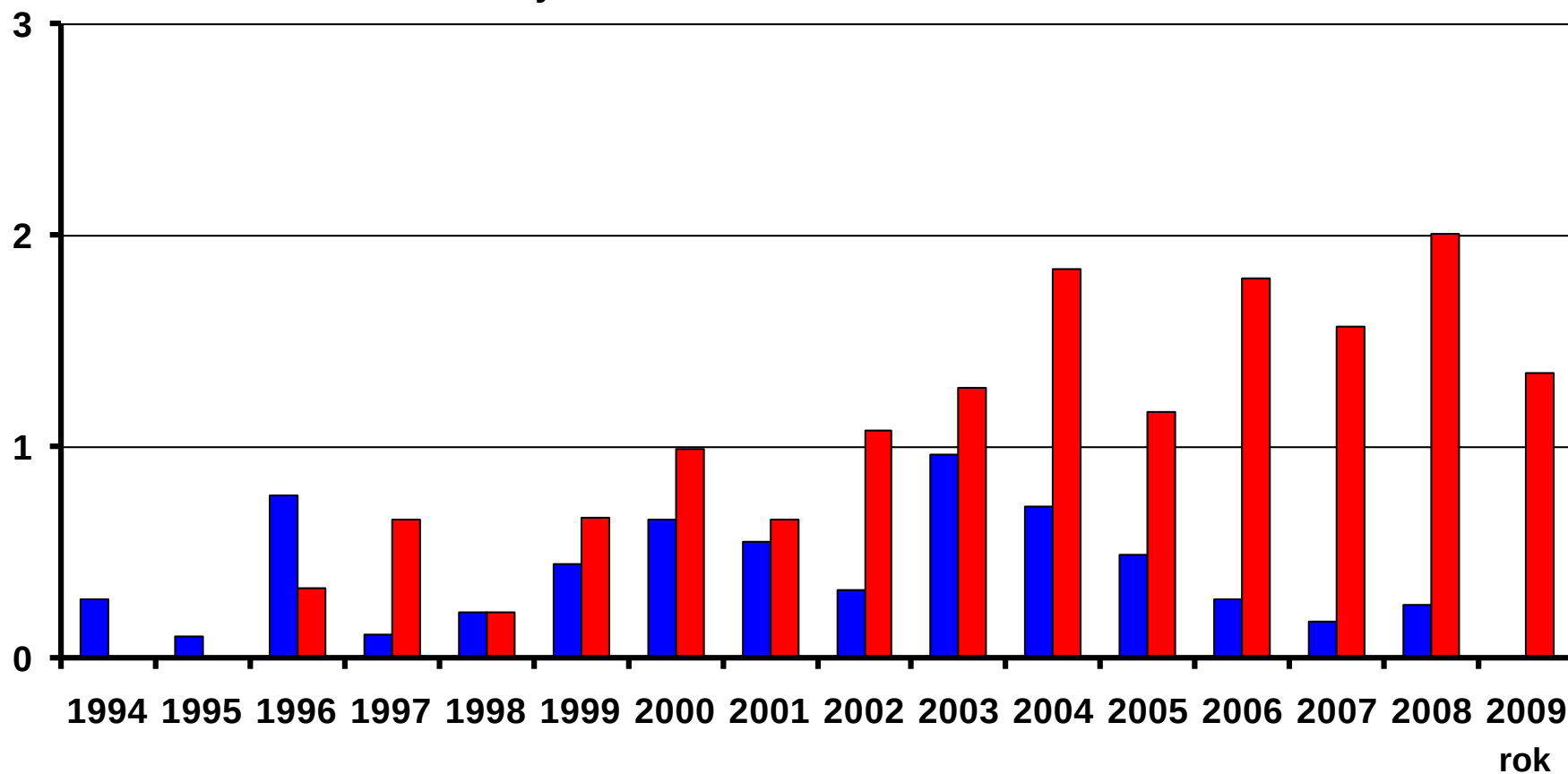


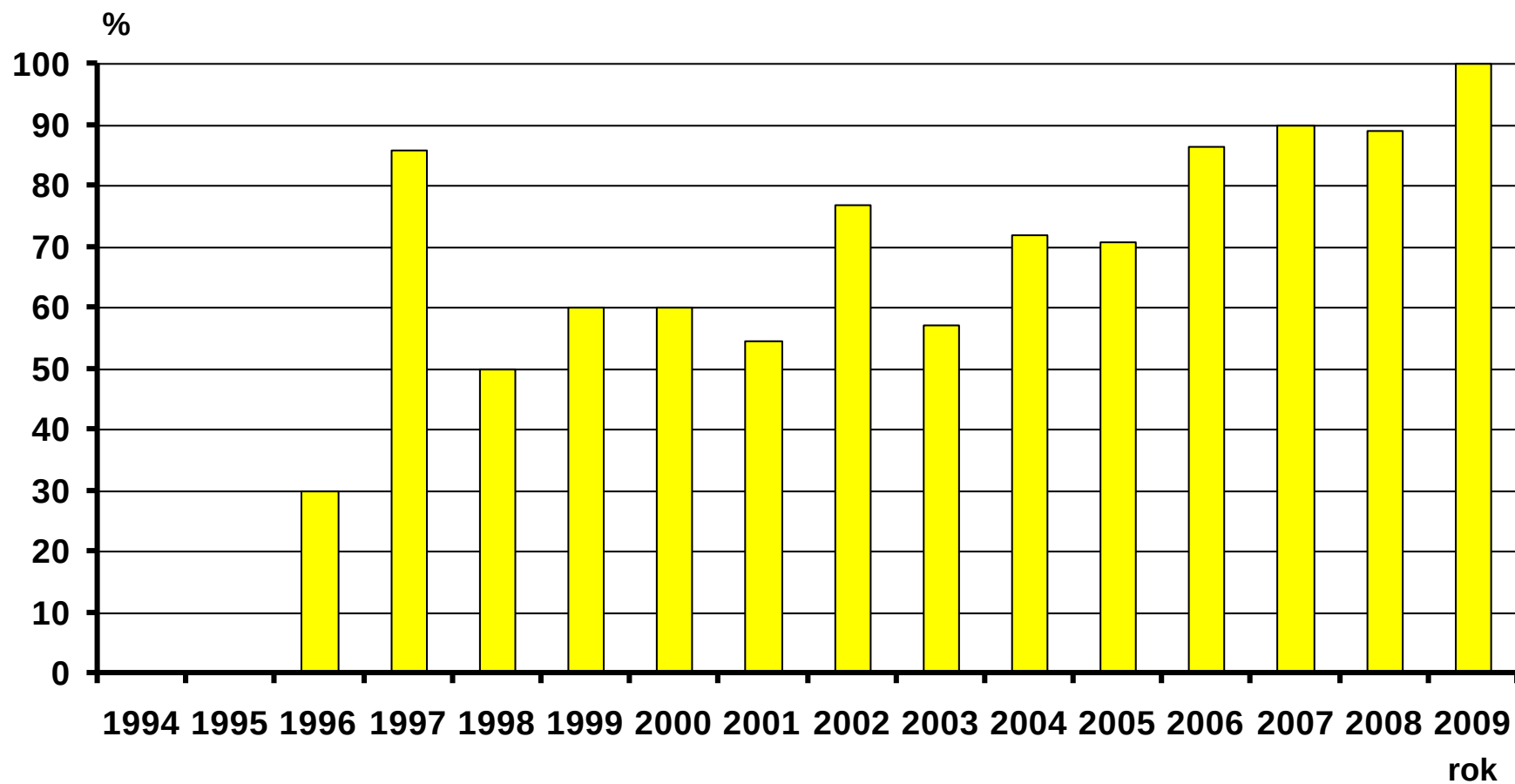


na 10 000 živě narozených

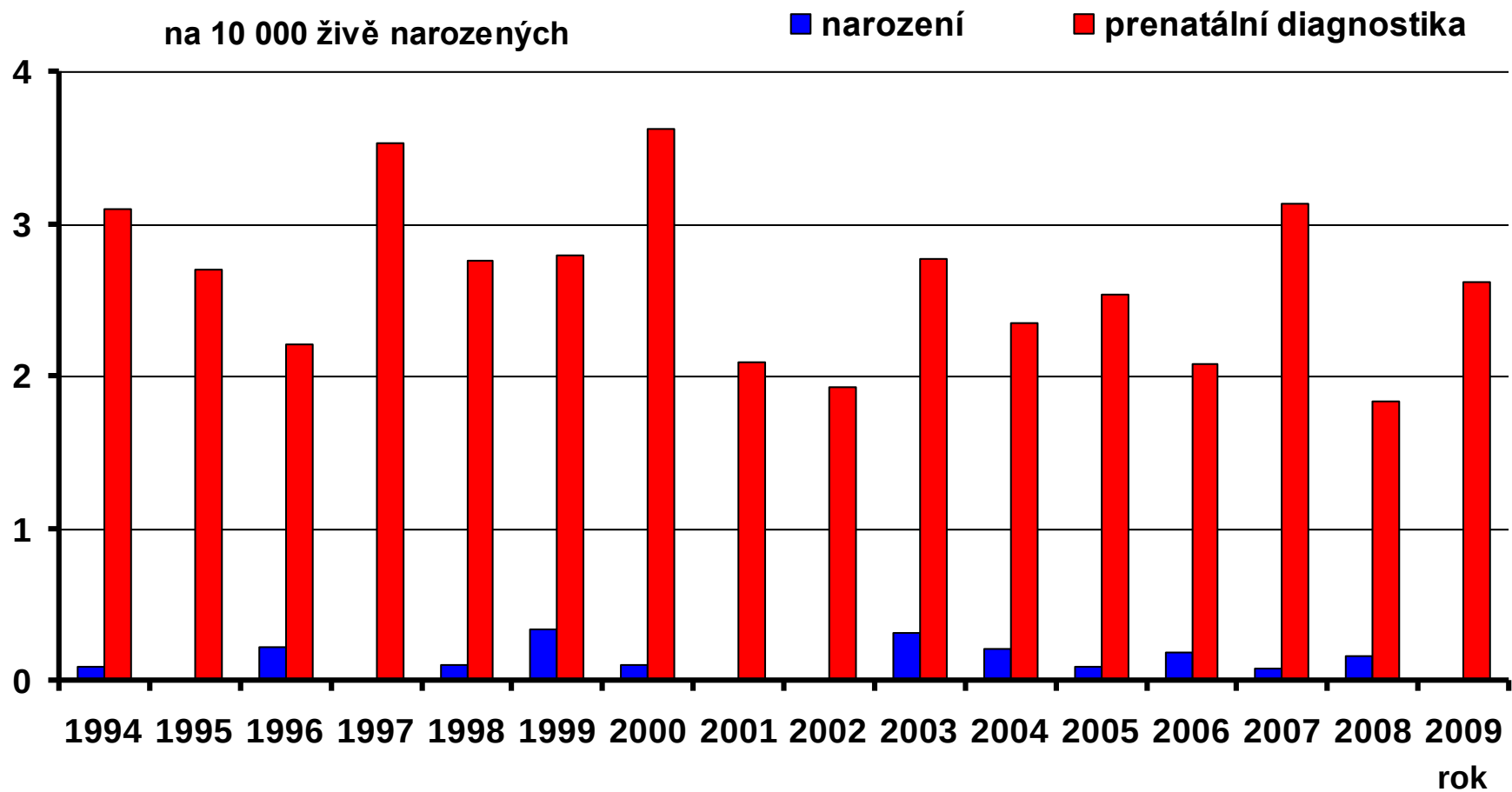
■ narození

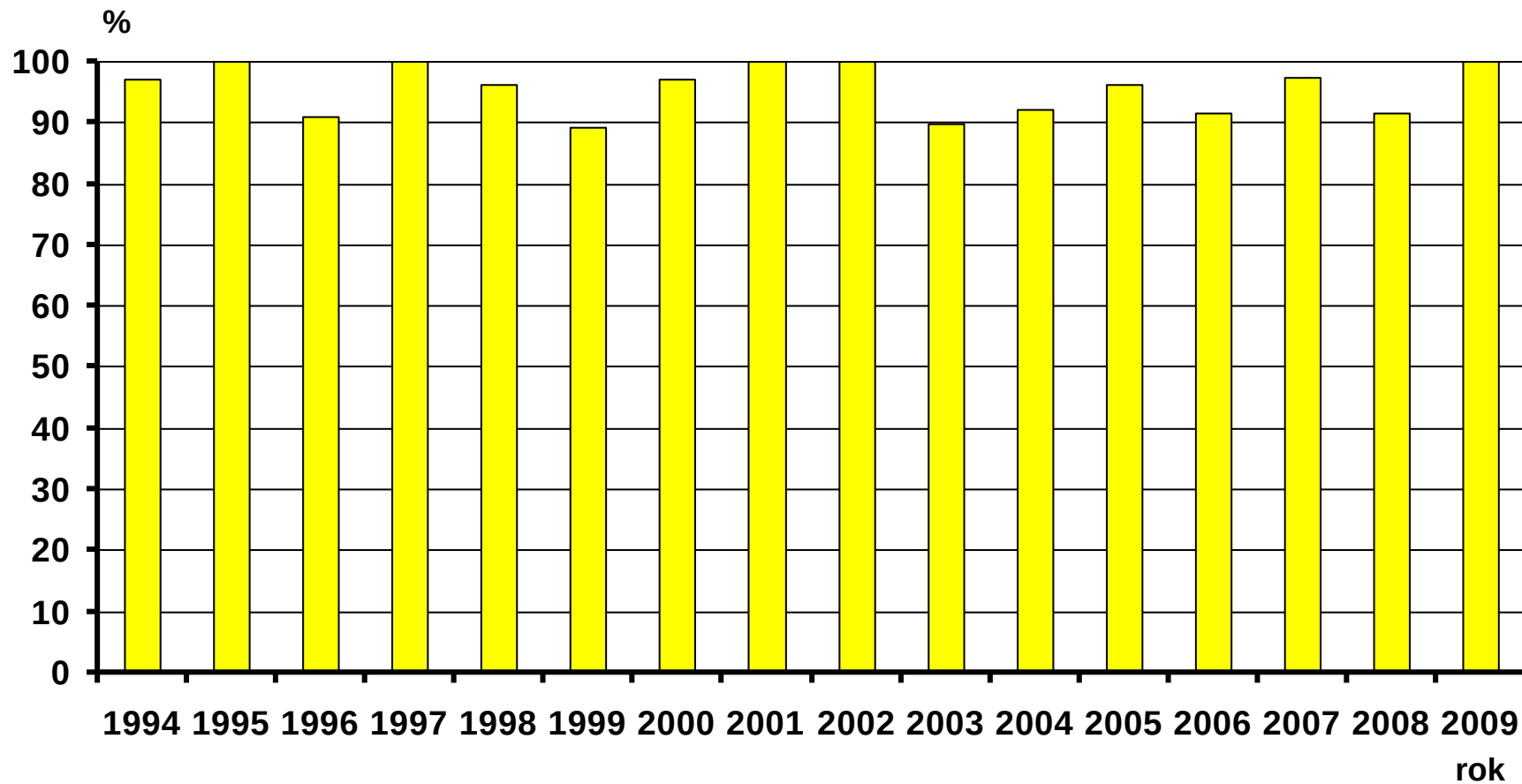
■ prenatální diagnostika









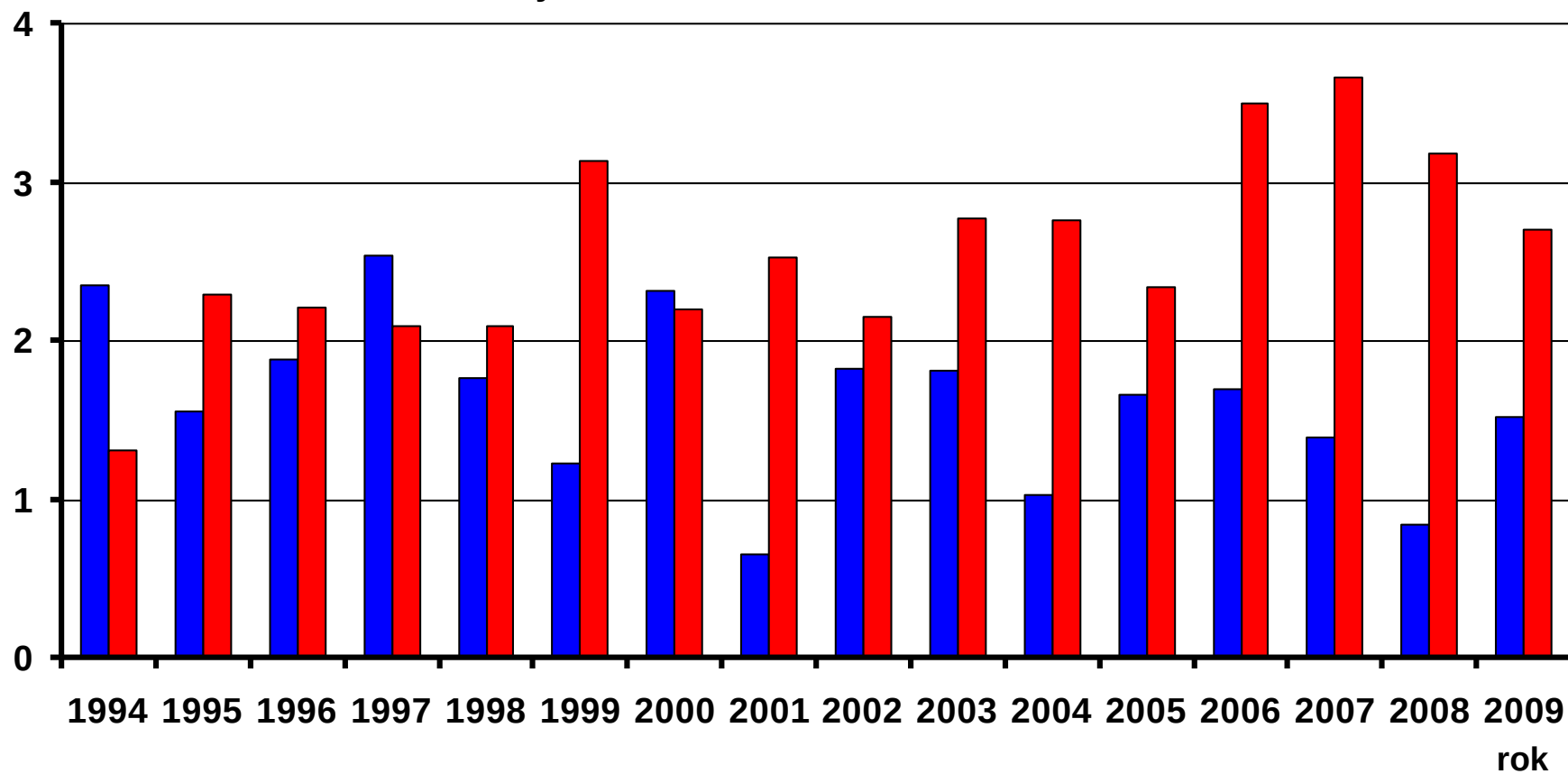


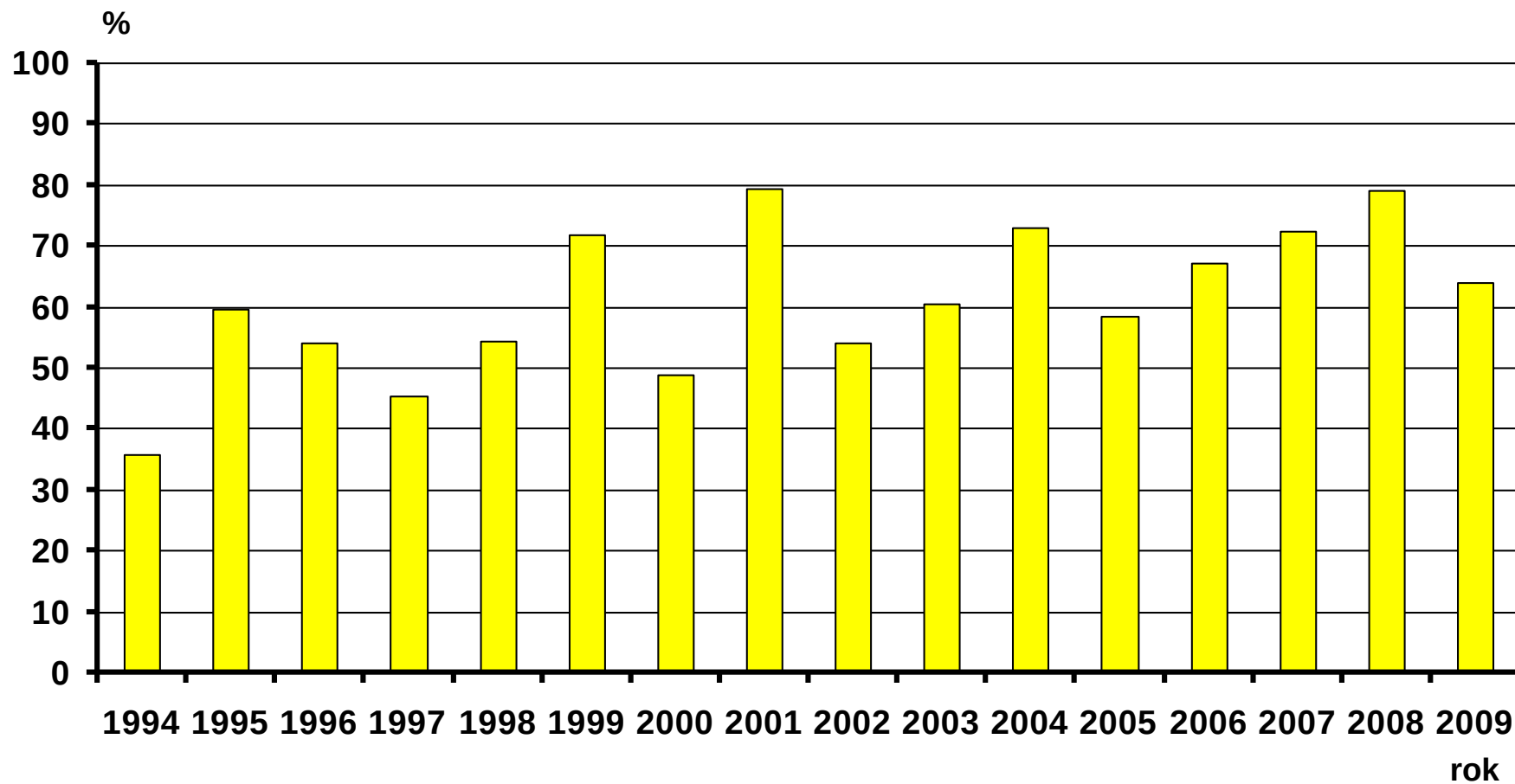


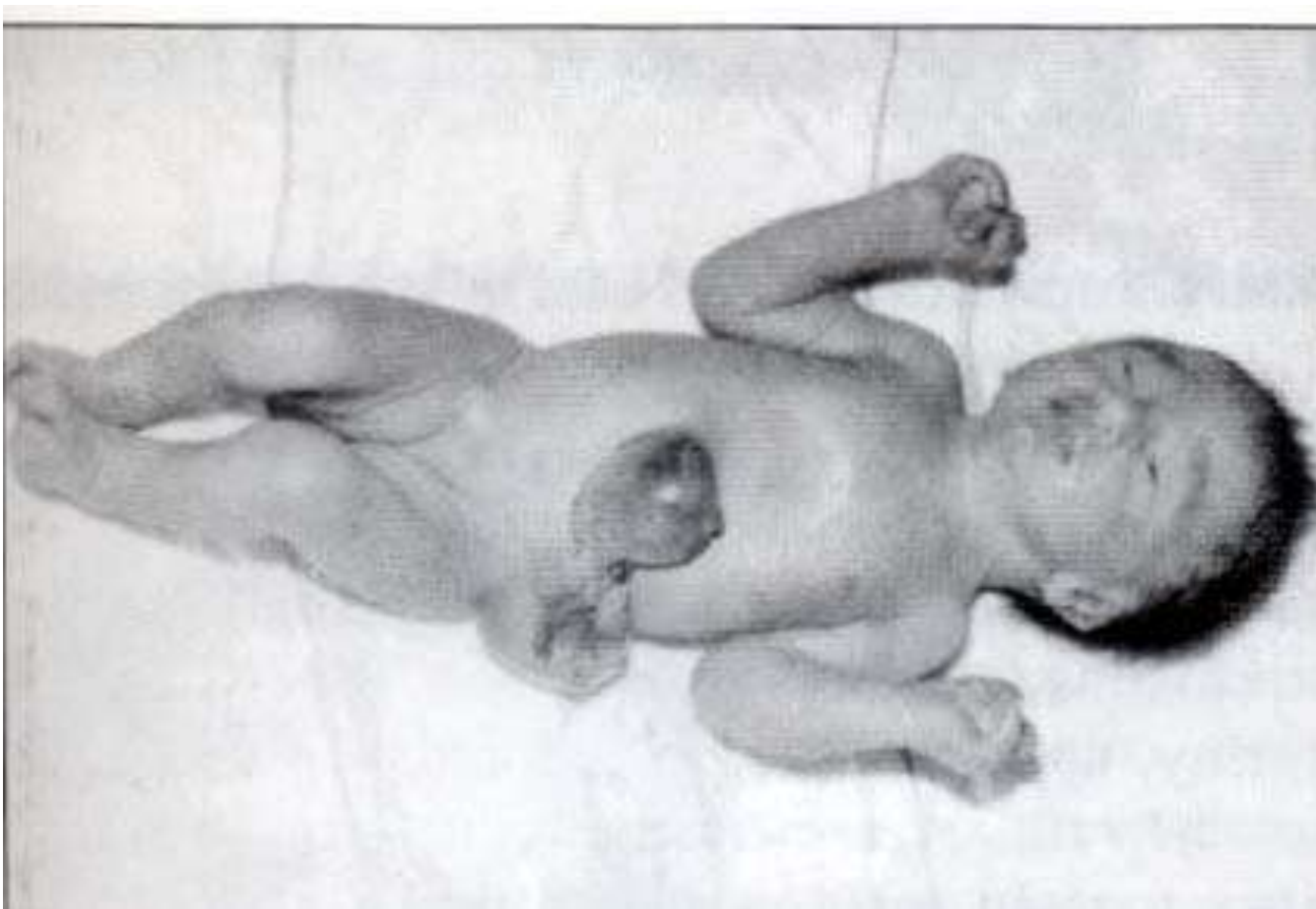
na 10 000 živě narozených

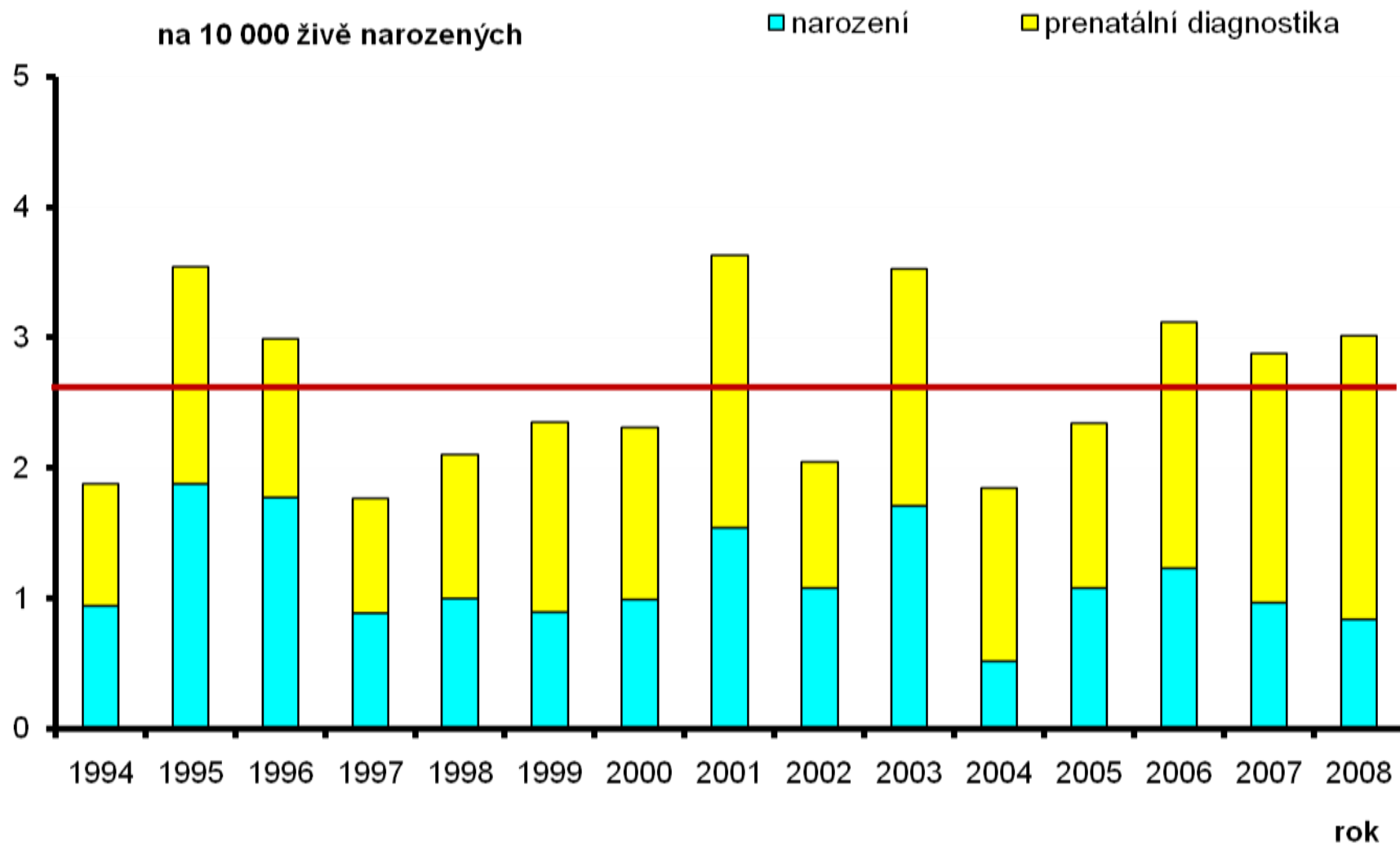
■ narození

■ prenatální diagnostika







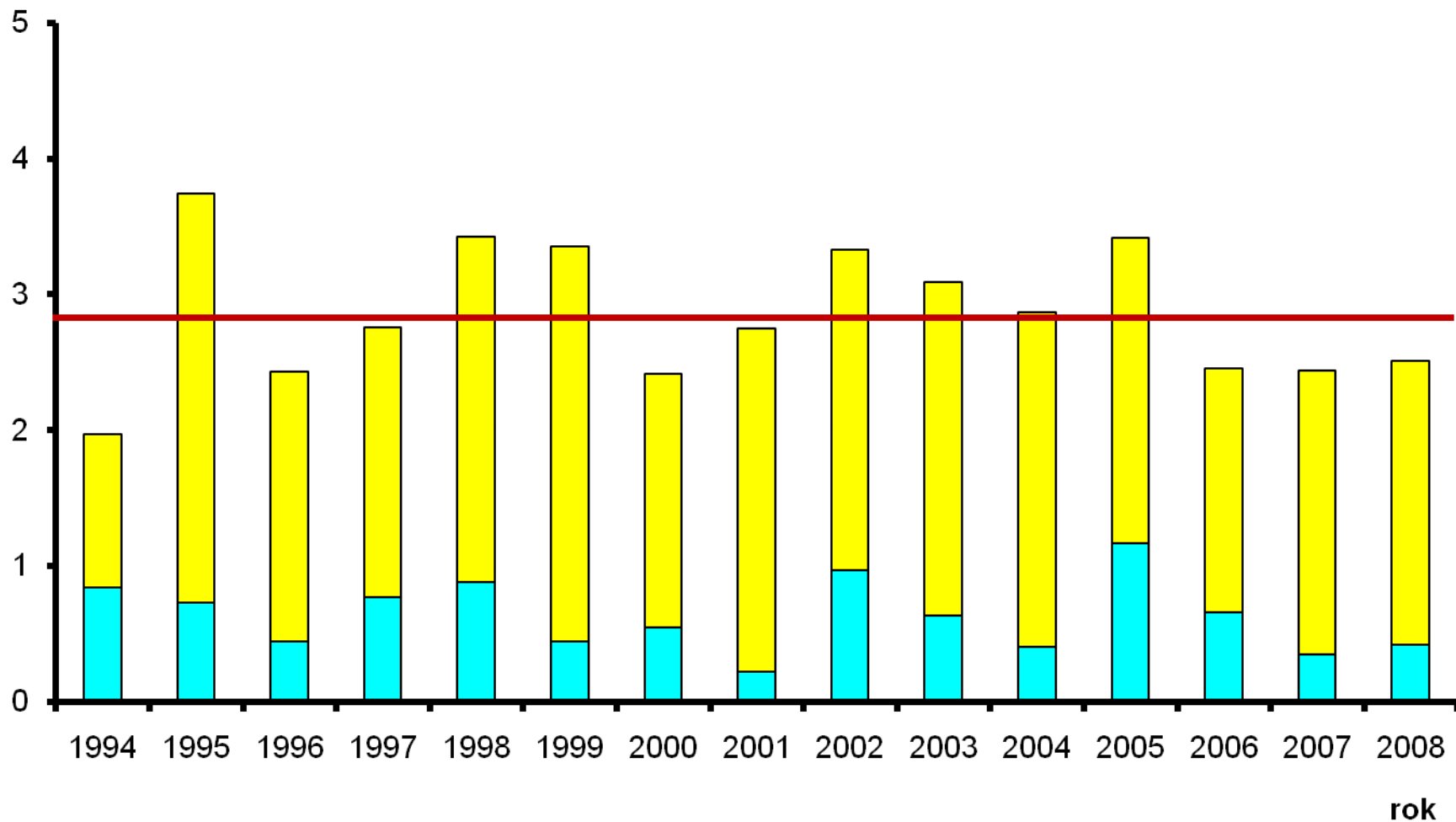




na 10 000 živě narozených

■ narození

■ prenatální diagnostika





ICBDSR - International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research

Založena 1974 v Helsinkách

ČR (ČSSR) byla zakládajícím členem

Dnes 47 členských registrů ze všech
kontinentů



<http://www.icbdsr.org/>

INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE
FOR
BIRTH DEFECTS
SURVEILLANCE AND RESEARCH



KRYSTALOS 2010 - Issue # 2

Quarterly NewsLetter 2010

and

Quarterly Surveillance data
From 2nd Quarter, April-June, 2009

Issued June 15, 2010
ICBDSR Centre
Via Carlo Mirabello 19, 00195 Rome, Italy
Email: centre@icbdsr.org

The data and other information in this report are provisional and for research purposes only.
No information contained herein may be released for publication or other purposes without
prior consent of the Program Directors.

Krystalos

Čtvrtletní report

**Quarterly Report
2/2010**



ANNUAL REPORT 2008 with data for 2006

INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH



Published by

THE CENTRE OF THE INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH
Via Corbo Murabette 19 - 00198 Roma - Italy



Souhrnné statistiky

Annual Report

EUROCAT- European Surveillance of Congenital Anomalies

Založena roku 1979

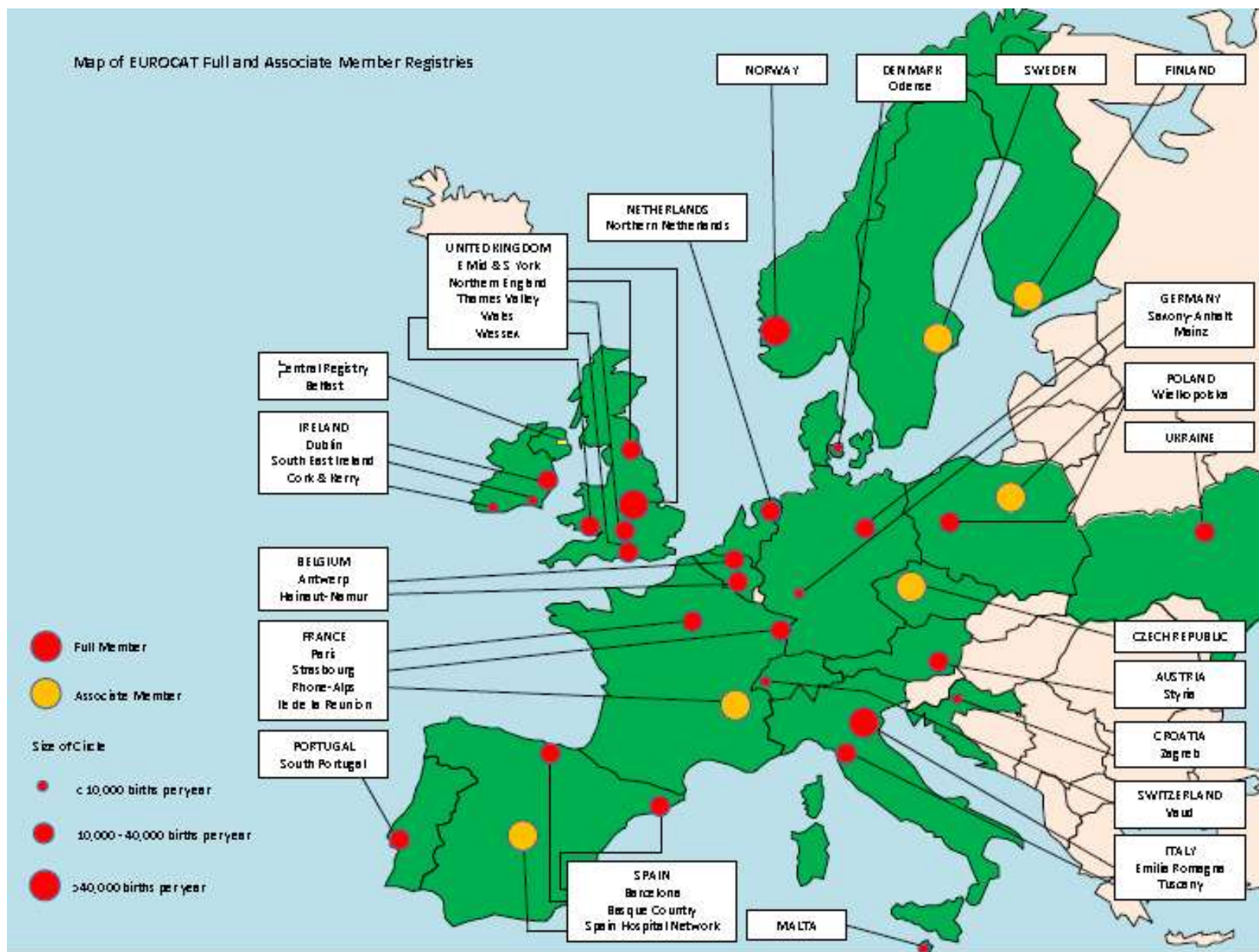


NRVV ČR byl přijat (Associate membership)
na jaře roku 2009

Dnes 44 členských registrů z Evropy

<http://www.eurocat-network.eu/>

Map of EUROCAT Full and Associate Member Registries



© 2011 Wiley-Liss, Inc.

Birth Defects Research (Part A) 91:S51–S100 (2011)

Review Article

Paper 6: EUROCAT Member Registries: Organization and Activities[†]

Ruth Greenlees,¹ Amanda Neville,² Marie-Claude Addor,³ Emmanuelle Amar,⁴ Larraitz Arriola,⁵
Marian Bakker,⁶ Ingeborg Barisic,⁷ Patricia A. Boyd,⁸ Elisa Calzolari,² Berenice Doray,⁹
Elizabeth Draper,¹⁰ Stein Emil Vollset,¹¹ Ester Garne,¹² Miriam Gatt,¹³ Martin Haeusler,¹⁴ Karin Kallen,¹⁵
Babak Khoshnood,¹⁶ Anna Latos-Bielenska,¹⁷ Maria-Luisa Martinez-Frias,¹⁸ Anna Matema-Kiryluk,¹⁷
Carlos Matias Dias,¹⁹ Bob McDonnell,²⁰ Carmel Mullaney,²¹ Vera Nelen,²² Mary O'Mahony,²³
Anna Pierini,²⁴ Annette Queisser-Luft,²⁵ Hanitra Randrianaivo-Ranjatoélina,²⁶ Judith Rankin,²⁷
Anke Rissmann,²⁸ Annukka Ritvanen,²⁹ Joaquín Salvador,³⁰ Antonin Sipek,³¹ David Tucker,³²
Christine Verellen-Dumoulin,³³ Diana Wellesley,³⁴ and Wladimir Wertelecki³⁵

¹University of Ulster, Newtownabbey, United Kingdom

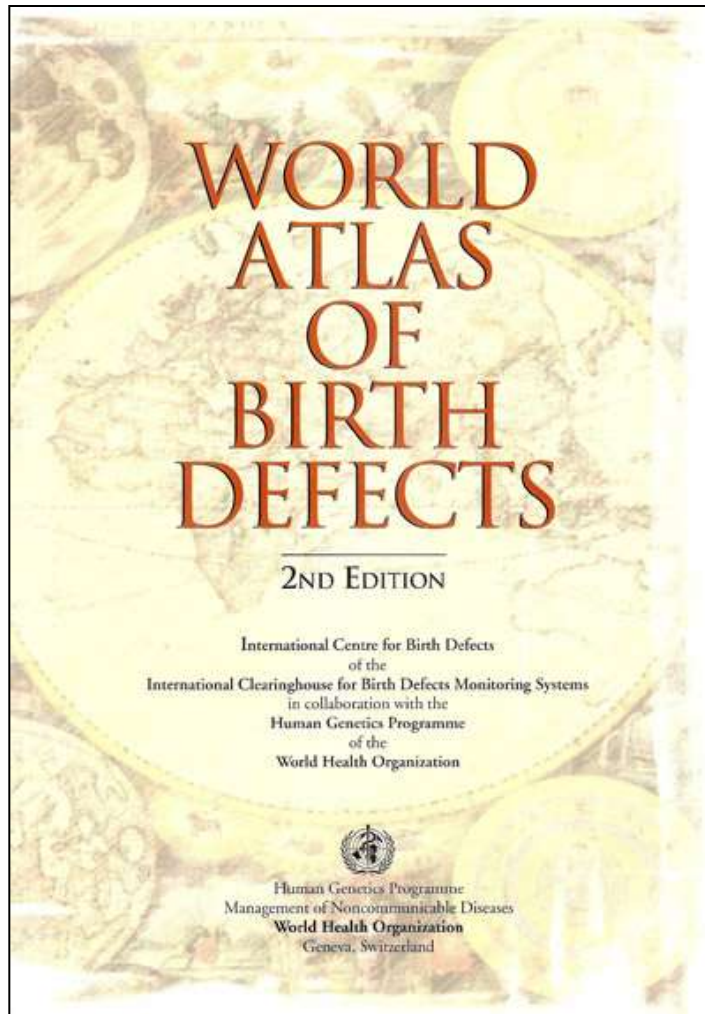
²Istituto di Genetica Medica, Ferrara, Italy

³Division of Medical Genetics, Lausanne, Switzerland

⁴Registre des Malformations en Rhône Alpes, Lyon, France

⁵Subdirección de Salud Pública, San Sebastian, Spain

Greenlees R, Neville A, Addor MC et al. (2011) Paper 6: EUROCAT member registries: Organization and activities. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. [Epub ahead of print]



World Atlas of Birth Defects (supported by WHO)



World Health
Organization



Redesign survey
Help improve our new design

World Health Organization

English | Français | Русский | Español

Home | Health topics | Data and statistics | Media centre | Publications | Countries | Programmes and projects | About WHO

Search Advanced search

Genomic resource centre

Genomics home
Health professionals
Policy makers
Patients and public
Ethical, legal and social implications
Research
Craniofacial anomalies

Central Europe

E-mail Print

Included registries

Updated: January 2007

Central Europe : Included registries, available years, total cases, total births

Registries	Years	No. of quarters	Cleft Lip	Cleft Lip + Palate	All Cleft Lip +/- Cleft Palate	Cleft Palate	Pierre Robin	All Cleft Palate	Total cases	Total births	Total rate*10,000	95% CI Total rate*10,000
Austria-Styria	2001	4	2	9	11	2	1	3	14	10,050	13.93	7.617 23.37
Cyprus	2001-2002-2003	12	4	7	11	6	0	6	17	16,739	10.16	5.92 16.26
Czech Republic	2001-2002-2003-2004	16	137	200	337	228	12	240	577	375,947	15.36	14.12 16.65
France-Central East	2001-2002-2003-2004-2005	20	109	220	329	176	69	245	574	531,630	10.80	9.93 11.72
France-Paris	2002-2003	8	25	58	83	29	17	46	129	77,000	16.75	13.99 19.91
France-Strasbourg	2001	4	8	6	14	7	5	12	26	13,860	18.76	12.26 27.49
Germany-Mainz	2001-2002-2003	12	5	12	17	10	0	10	27	9,443	28.59	18.85 41.6
Germany-Saxony-Anhalt	2001-2002-2003-2004-2005	20	31	123	154	32	15	47	201	87,458	22.98	19.91 26.39

International Database on Craniofacial Anomalies (IDCFA)

Reproductive Toxicology 29 (2010) 433–442



Contents lists available at ScienceDirect

Reproductive Toxicology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/reprotox



Surveillance of adverse fetal effects of medications (SAFE-Med): Findings from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research

Alessandra Lisi^a, Lorenzo D. Botto^b, Elisabeth Robert-Gnansia^c, Eduardo E. Castilla^{d,e}, Marian K. Bakker^f, Sebastiano Bianca^g, Guido Cocchi^h, Catherine de Viganⁱ, Maria da Graça Dutra^e, Jiri Horacek^j, Paul Merlob^k, Anna Pierini^l, Gioacchino Scarano^{m,n}, Antonin Sipek^o, Michiko Yamanaka^p, Pierpaolo Mastroiacovo^{a,*}

^a Centre of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research - ICBDSR, Via Carlo Mirabello, 19, 00195 Rome, Italy

^b Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, University of Utah, School of Medicine, Salt Lake City, UT, United States

^c REMERA: REGistre des Malformations En Rhône-Alpes, Faculté de Médecine Laennec, Lyon, France

^d CEMIC, Buenos Aires, Argentina

^e ECLAMC-FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

^f EUROCAT Northern Netherlands, Department of Genetics, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, The Netherlands

^g ISMAC Registry, Genetica Medica, ARNAS Garibaldi Nesima, Catania, Italy

^h IMER Institute of Neonatology and Preventive Pediatric Health Care Bologna University Bologna Italy

Lisi A, Botto LD, Robert-Gnansia E et al. (2010) Surveillance of adverse fetal effects of medications (SAFE-Med): findings from the international Clearinghouse of birth defects surveillance and research. *Reprod Toxicol.* Jul;29(4):433-42

© 2010 Wiley-Liss, Inc.

Birth Defects Research (Part A) 88:474–479 (2010)

International Trends of Down Syndrome 1993–2004: Births in Relation to Maternal Age and Terminations of Pregnancies

Guido Cocchi,¹ Silvia Gualdi,¹ Caroline Bower,² Jane Halliday,³ Björn Jonsson,⁴ Åsa Myrelid,⁴
Pierpaolo Mastrolacovo,⁵ Emmanuelle Amar,⁶ Marian K. Bakker,⁷ Andrea Correa,⁸ Berenice Doray,⁹
Kari Klungsør Melve,¹⁰ Babak Koshnood,¹¹ Daniella Landau,¹² Osvaldo M. Mutchinick,¹³ Anna Pierini,¹⁴
Anukka Ritvanen,¹⁵ Vera Ruddock,¹⁶ Giocchino Scarano,¹⁷ Barbara Sibbald,¹⁸ Antonin Sípek,¹⁹
Romano Tenconi,²⁰ Dave Tucker,²¹ and Göran Annerén^{4*}

¹Istituto Clinico di Pediatria Preventiva e Neonatologia and the Emilia Romagna Registry of Congenital Malformations, Bologna, Italy

²Western Australian Birth Defects Registry, Perth, Australia

³Murdoch Children's Research Institute, Victoria, Australia

⁴Swedish Birth Defect Registry, National Board of Health and Welfare, Stockholm and Department of Genetics and Pathology,
Uppsala University, Uppsala, Sweden

⁵Centre of the International Clearinghouse for Birth Defects and Research, Rome, Italy

⁶Central East France Register of Congenital Malformations, Lyon, France

Cocchi G, Gualdi S, Bower C et al. (2010) International trends of Down syndrome 1993-2004: Births in relation to maternal age and terminations of pregnancies. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 88(6):474-9.

RESEARCH ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF
medical genetics PART
A

How Valid Are the Rates of Down Syndrome Internationally? Findings from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research

Emanuele Leoncini,¹ Lorenzo D. Botto,² Guido Cocchi,³ Goran Annerén,^{4,5} Carol Bower,⁶ Jane Halliday,⁷ Emmanuelle Amar,⁸ Marian K. Bakker,⁹ Sebastiano Bianca,¹⁰ Maria Aurora Canessa Tapia,¹¹ Eduardo E. Castilla,^{12,13} Melinda Csáky-Szunyogh,¹⁴ Saeed Dastgiri,¹⁵ Marcia L. Feldkamp,² Miriam Gatt,¹⁶ Fumiki Hirahara,¹⁷ Danielle Landau,¹⁸ R. Brian Lowry,¹⁹ Lisa Marengo,²⁰ Robert McDonnell,²¹ Tripti M. Mathew,²² Margery Morgan,²³ Osvaldo M. Mutchinick,²⁴ Anna Pierini,²⁵ Simone Poetzsch,²⁶ Annukka Ritvanen,²⁷ Gioacchino Scarano,²⁸ Csaba Siffel,²⁹ Antonin Sípek,³⁰ Elena Szabova,³¹ Giovanna Tagliabue,³² Stein Emil Vollset,³³ Wladimir Wertelecki,³⁴ Ludmila Zhuchenko,³⁵ and Pierpaolo Mastroliacono^{1*}

¹Centre of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, Roma, Italy

²Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, University of Utah Health Sciences Center, Salt Lake City, Utah

³Istituto Clinico di Pediatria Preventiva e Neonatologia, Università di Bologna, Bologna, Italy

Leoncini E, Botto LD, Cocchi G et al. (2010) How valid are the rates of Down syndrome internationally? Findings from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Am J Med Genet A. 152A(7):1670-80.

Pracovníci ÚZIS

+

MUDr. Antonín Šípek, CSc.
registrvvv@vrozene-vady.cz

prim. MUDr. Vladimír Gregor
vladimir.gregor@ftn.cz

RNDr. Jiří Horáček
jiri.horacek@gennet.cz

MUDr. Antonín Šípek jr.
admin@vrozene-vady.cz



admin@vrozene-vady.cz

<http://www.vrozene-vady.cz/>