

*Spedizione abb. post. – Gruppo IV/70*

ISSN 0021-2571  
Coden: AISSA 29 (N. 1) 1– (1993)

# Annali *dell'Istituto Superiore di Sanità*

Volume 29, N. 1, 1993

**Teratogenesis and embryogenesis**

Edited by

E. GIAVINI, P. MASTROIACOVO and E. ALLEVA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ – VIALE REGINA ELENA, 299 – ROMA

# Annali

## *dell'Istituto Superiore di Sanità*

Rivista trimestrale dell' Istituto Superiore di Sanità

*Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità  
e Responsabile scientifico*

Francesco Antonio Manzoli

*Direttore responsabile*  
Vilma Alberani

*Redattore capo*  
Maurizio Tomasi

*Comitato di redazione*

Vilma Alberani, Enrico Alleva, Sergio Caroli, Eugenia Dogliotti, Filomena Mazzei, Paolo Pasquini, Ugo Testa, Maurizio Tomasi

*Pubblicazione*

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* appaiono in fascicoli trimestrali e speciali, preparati e composti dal Servizio per le Attività Editoriali dell'Istituto Superiore di Sanità e stampati dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

*Redazione e composizione*

Cosimo Marino Curianò, Lorenzo Fantozzi, Antonella Martino Santucci, Patrizia Mochi, Federica Napolitani Cheyne, Laura Radiciotti, Luigi Sansone, Franco Timitilli

*Direzione e Redazione*

Servizio per le Attività Editoriali  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena, 299  
00161 Roma, Italy  
Tel. 06/4990

Gli articoli scientifici e la corrispondenza ad essi relativa vanno indirizzati alla Redazione della rivista. Le "Istruzioni agli Autori" degli *Annali* sono pubblicate in ciascun fascicolo.

### *Abbonamenti*

Gli abbonamenti sono curati dall'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato. La corrispondenza relativa agli abbonamenti e all'acquisto di singoli fascicoli deve essere indirizzata a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato  
Direzione Commerciale  
Piazza Verdi, 10  
00198 Roma, Italy

### *Condizioni di abbonamento - Anno 1993*

Per un anno: Italia Lit 75.000; estero Lit 90.000.

Un fascicolo trimestrale: Italia Lit 22.000;  
estero Lit 28.000.

L'importo dovrà essere versato sul conto corrente postale n. 387001 intestato all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato specificando la causale del versamento: "abbonamento agli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*".

Il periodico può essere oggetto di scambio con riviste di interesse per l'Istituto Superiore di Sanità. La corrispondenza relativa va indirizzata alla Redazione della rivista.

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* sono indicizzati da:

- Biological Abstracts
- Chemical Abstracts
- Excerpta Medica
- Medline

ISSN 0021-2571

© Istituto Superiore di Sanità 1993.  
Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 482/85 del 29 ottobre 1985  
Roma, 1993 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato P.V.

*Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* is a quarterly periodical edited by the Istituto Superiore di Sanità.

*Director General of the Istituto Superiore di Sanità and Scientific Director*

Francesco Antonio Manzoli

*Director*

Vilma Alberani

*Editor-in-chief*

Maurizio Tomasi

*Editorial Committee*

Vilma Alberani, Enrico Alleva, Sergio Caroli, Eugenia Dogliotti, Filomena Mazzei, Paolo Pasquini, Ugo Testa, Maurizio Tomasi

*Publication*

*Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* are printed quarterly and in special issues; they are prepared and composed by the Editorial Service of the Istituto Superiore di Sanità and printed by the Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

*Editing and composition*

Cosimo Marino Curianò, Lorenzo Fantozzi, Antonella Martino Santucci, Patrizia Mochi, Federica Napolitani Cheyne, Laura Radiciotti, Luigi Sansone, Franco Timitilli

*Direction and Editorial Office*

Servizio per le Attività Editoriali  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena, 299

Papers to be presented for publication should be addressed to the Editorial Office. "Instructions to Authors" are printed in each issue.

*Subscription information*

The official bookseller agency for *Annali* is Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato.

Correspondence concerning subscriptions and purchase of separate issues should be addressed to:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato  
Direzione Commerciale  
Piazza Verdi, 10  
00198 Roma, Italy

*Subscription terms - Year 1993*

Annual: Lit 75.000 (Italy); Lit 90.000 (other countries).

Each quarterly issue: Lit 22.000 (Italy);

Lit 28.000 (other countries).

The journal can be exchanged with periodicals of interest to the Istituto Superiore di Sanità. Requests of exchange agreements should be addressed to the Editorial Office.

*Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* are indexed in:

- Biological Abstracts
- Chemical Abstracts
- Excerpta Medica
- Medline

ISSN 0021-2571

© Istituto Superiore di Sanità 1993.

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 482/85 del 29 ottobre 1985

Volume 29, n. 1, 1993

Annali  
dell'Istituto  
Superiore  
di Sanità

Contenuto/Contents

TERATOGENESIS AND EMBRYOGENESIS

Edited by E. Giavini, P. Mastroiacovo and E. Alleva

<i>Preface</i> .....	p.	1
----------------------	----	---

*Experimental teratology*

Reproductive toxicology guidelines: comparison and application - Diana Beltrame and Guy Mazué .....	p.	3
Preimplantation development of the mammalian embryo - Elena Agostoni .....	»	15
Diabetes in pregnancy: experimental aspects - Erminio Giavini .....	»	27
Genotoxic and embryotoxic effects of gonadotropin hyperstimulated ovulation on murine oocytes, preimplantation embryos and term fetuses - Horst Spielmann and Richard Vogel .....	»	35
Alternatives to <i>in vivo</i> tests for teratologic screening - Mariangela Prati, Erminio Giavini and Elena Menegola .....	»	41
Prenatal risks deriving from environmental chemicals - Alberto Mantovani, Claudio Ricciardi, Caterina Macrì and Anna Velia Stazi .....	»	47

*Clinical teratology*

Infective diseases during pregnancy and their teratogenic effects - Francesco Chiodo, Gabriella Verucchi, Fernanda Mori, Luciano Attard and Ennio Ricchi .....	p.	57
Maternal diseases and congenital malformations - Sandro Giardina, Angela Contarini and Bruno Becca .....	»	69

Antiepileptic drug therapy and congenital defects - Pierpaolo Mastroiacovo, Lorenzo Botto, Mariangela Serafini and Giuseppe Zampino .....	p.	77
Teratogenesis of alcohol - Amedeo Spagnolo .....	»	89
What is a human teratogen: clinical and epidemiological criteria - Roberto Bertollini, Massimo Pagano and Pierpaolo Mastroiacovo .....	»	97
Epidemiology, etiology and pathogenesis of congenital heart defects - Lorenzo D. Botto and Pierpaolo Mastroiacovo .....	»	105
The "Telefono Rosso": a service for the prevention of birth defects and for the evaluation of teratogenic risk - Pierpaolo Mastroiacovo, Mariangela Serafini, Massimo Pagano, Marco De Santis, Ida Vercillo and Eleonora Celestin .....	»	115
Drug abuse and reproduction - Sandro Giardina and Bruno Becca .....	»	121
Risk assessment of drug use in pregnancy: prevention of birth defects - Paul W. J. Peters	»	131
 <i>Behavioural teratology</i>		
Haloperidol effects on the developing dopamine system: conflicting results and implications for neurobehavioral teratology research - Frank M. Scalzo, Syed F. Ali, R. Robert Holson and Robert L. Williams .....	p.	139
Behavioural effects of gestational exposure to aluminium - Judith Rankin, Kofi Sedowofia, Ruth Clayton and Aubrey Manning .....	»	147
Mouse models of emotional <i>postpartum</i> disorders - Giovanni Laviola .....	»	153
Neuroplasticity of the developing brain and child cortical visual impairment - Mauro Pallagrosi .....	»	163
Neuropathological and behavioral toxicology of trimethyltin exposure - Gemma Perretta, Francesca R. Righi and Stefano Gozzo .....	»	167
Behavioral and neurochemical changes produced in rats by developmental treatments with psychotropic drugs - Raffaele Cagiano, Maria A. De Salvia, Arcangela Giustino, Giovanni Siro Brigiani and Vincenzo Cuomo .....	»	175
Influence of ethanol consumption on brain nerve growth factor and its target cells in developing and adult rodents - Roberta De Simone and Luigi Aloe .....	»	179
Growth Factors in behavioral teratology - Gemma Calamandrei, Angela Valanzano and Enrico Alleva .....	»	185
 <i>RECENSIONI, COMMENTI E SEGNALAZIONI/BOOK REVIEWS, NOTES AND COMMENTS .....</i>		
p.	197	
 <i>PUBBLICAZIONI DELL'OMS/WHO PUBLICATIONS .....</i>	p.	203

## Preface

Congenital defects and their consequences are a crucial medical, biological, and social problem also because there has been no clear decrease in their incidence over the past years. Besides, more than 90 per cent of these defects remain without a causal explanation, although in some the underlying disorder is known (e.g. chromosomal or gene anomaly). We know that environmental chemicals and drugs could play a major role in the production of such alterations, but also maternal metabolic diseases and viral infections during pregnancy have been associated with morphological and functional alterations of conceptuses.

The challenge of scientists engaged in this field is many-sided: first of all they must cope with the problem of prevention of birth defects, through the identification of teratogenic agents by using both the experimental and epidemiological approaches and by reducing exposure to known teratogens; the other major problem is the identification of the mechanisms at work in the production of developmental alterations, that means to penetrate into the fascinating world of the developmental biology.

In this issue scientists engaged in the different aspects of teratological research tried to take stock of the situation. What emerges is a variety of scientific approaches where the need for closer interaction between different disciplines is dominant: clinical and experimental researchers must interact for a more thorough interpretation of teratologic phenomena; basic embryologists and teratologists must benefit from their intellectual exchanges: these are the ways for a real improvement in the knowledge of the mysteries of the discipline historically born as "science of monsters" and nowadays growing as "science of prevention of *any* congenital defect".

*The Editors*

Erminio Giavini (a), Pierpaolo Mastroiacovo (b)  
and Enrico Alleva (c)

(a) Università degli Studi, Milan

(b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome

(c) Istituto Superiore di Sanità, Rome