



**SISN - Società Italiana per gli Screening
Neonatali**

Costituita il 28 marzo 1995

GENOVA
2003
SCREENING

**12^a Conferenza Nazionale sui
Programmi di Screening Neonatale in
Italia**

Firenze, 5 dicembre 2003

GENOVA
2003
SCREENING

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA
ANNI 2001-2002**

**12^a Conferenza Nazionale sui Programmi di
Screening Neonatale in Italia
Firenze, 5 dicembre 2003**

A cura di: R Cerone e U Caruso

La documentazione è stata fornita dai responsabili e dai referenti dei Centri di Screening, come risulta dalla tabella 1 del testo

INTRODUZIONE

Questo 12° rapporto tecnico propone una sintesi critica dei dati relativi ai programmi di screening neonatale in Italia per gli anni 2001 e 2002.

I dati relativi all'attività di screening per gli anni 2001 e 2002 sono stati richiesti ai Responsabili dei Centri di screening attivi alla stesura dell'11° rapporto nel mese di marzo di quest'anno.

I dati raccolti sono riportati nel presente testo fedelmente a quanto indicato sul questionario dai Responsabili dei singoli Centri.

Come negli anni precedenti, secondo quanto indicato nel questionario inviato, la SISN metterà a disposizione dell'Istituto Superiore di Sanità i dati provenienti dal rilevamento e contenuti nel presente rapporto.

ABBREVIAZIONI UTILIZZATE NEL TESTO

BtD	Deficit di biotinidasi	G6PD	Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi
CAH	Iperplasia surrenalica	IC	Ipotiroidismo congenito
FC	Fibrosi Cistica	MET	Ipermetioninemia(e)
GAL	Galattosemia	MSUD	Leucinosi
HPA	Iperfenilalaninemia(e)	PKU	Fenilchetonuria (classica)

CENTRI DI SCREENING

Per quanto concerne il numero dei Centri di Screening, al 31 dicembre 2000 il numero totale dei Centri e' di 34. La distribuzione sul territorio italiano rimane immutata.

Nella Tabella 1 sono elencati, per Regione, i Centri attivi nell'anno 2000, con l'indicazione dei Responsabili e dei Referenti, secondo le risultanze dei questionari inviati e del tipo d'attività di ciascun Centro.

Tabella 1. Centri ufficiali di Screening Neonatale attivi in Italia (marzo 2003)			
REGIONE	CENTRO	RESPONSABILE	ATTIVITÀ
		COLLABORATORI / REFERENTI	
ABRUZZO	Centro Reg. Screening Malattie Endocrino-Metaboliche Congenite Università G. D'Annunzio Via dei Vestini 66100 Chieti	Prof. Fabrizio Monaco Dr. Ines Bucci Dr. Giorgio Napolitano Dr. Maria Natale Dr. Maria Cino Dr. Christine De Acetis	HPA-IC
BASILICATA	Lab. Analisi - A.O. Osp.S.Carlo Contr. Macchia Romana 85100 Potenza	Dr. Giuseppe Pugliese Dr. Lorenzo Antonio	HPA - MSUD
	Lab. Endocrinologia Analitica e Radioimmunologia A.O. Osp.S.Carlo Contr. Macchia Romana 85100 Potenza	Dr. Rita Cordova Margherita Medici Giuseppina Vignola	IC
CALABRIA	U.O. di Chimica Clinica e Centro Regionale di Screening Neonatali Facoltà di Medicina e Chirurgia A. O. Policlinico Via T. Campanella 115 88100 Catanzaro	Prof. Giuseppe Parlato Dr. Onorina Marasco Dr. Giovanna Scozzafava Giulio Cesare Antico Sabrina Sartoris	HPA-IC
CAMPANIA	Centro Screening per fenilchetonuria ed ipotiroidismo Osp. SS Annunziata Via Egiziaca a Forcella 18 80129 Napoli	Dr. Alberto Pignero Dr. Danielle Sala Dr. Domenico Scognamiglio Giovanni Castellano Giuseppe Battista Ciro Crapano Silvana Esposito	HPA-IC
	Centro Screening Neonatale - Distretto 47 -ASL NA1 Via S.Giacomo dei Capri 66 80131 Napoli	Dr. Domenico Lojodice Dr. Antonio De Masi (in quiescenza dal 1-12-02) Mario Ferraro Cristina Principe Fulvio Manfra A.Maria Manfredola	HPA-IC

EMILIA ROMAGNA	Centro Reg. esecutivo per lo screening neonatale delle Malattie Endocrino-Metaboliche - Clinica Pediatrica I Via Massarenti 9 40138 Bologna	Dr. Renato Callivà	HPA-IC-FC-CAH
		Dr. Sandro Piazzì Dr. Gabriele Grossi Dr. Alberto Bargossi Vittoria Bernagozzi Sonia Cavina Antonella Franceschini	
LAZIO	Servizio Malattie genetico-metaboliche Dipartimento Medicina Sperimentale V.le del Policlinico 155 00161 Roma	Prof. Italo Antonozzi	HPA-IC-FC-GAL
		Dr. Carla Carducci Dr. Claudia Carducci Dr. Lorella Vestri Pina Nigrelli Tiziana Sem Donatella Bevilacqua	
	Laboratorio Centrale Croce Rossa Italiana Via B. Ramazzini 15 00151 Roma	Dr. Alessandra Lelli Giovanni Cicio Antonietta Raso Paolo Nunziati Antonio Vecchiariello Alessio Brun	HPA-IC-FC- MSUD-MET-GAL
LIGURIA	Centro Regionale di riferimento per le Malattie Endocrine e Metaboliche II Clinica Pediatrica - Istituto G. Gaslini - Largo G. Gaslini 5 16147 Genova	Prof. Renata Lorini	HPA -IC - FC
		Prof. Roberto Cerone Dr. M.Cristina Schiaffino Ubaldo Caruso Dr. Maurizio Perfumo Paola Vannini Giuseppe Anselmi Stefania Bertoni	
LOMBARDIA	Settore Specialistico "Screening Neonatale e Biochimica Malattie Ereditarie"- A.O.Istituti Clinici di Perfezionamento Via Commenda 12 20122 Milano	Dr. Carlo Corbetta	HPA-IC-FC
		Alessandra Vitali Tiziana Mariani Manuela Manzoni Claudio Tiranti Cinzia Coltellaro	
MARCHE	Centro Reg. Screening Neonatale (Fenilchetonuria, Ipotiroidismo Congenito e Fibrosi Cistica) U.O. di Neuropsichiatria Infantile-ASL3 Fano Via Tazzoli 15 61032 Fano	Dr. Massimo Burroni	HPA-IC-FC
		Dr. Vera Stoppioni Dr. Patrizia Geronzi Dr. Renzo Ciatti Tiziana Berti Antonella Prodi	
PIEMONTE - VALLE D'AOSTA	Centro Screening Neonatali Azienda Ospedaliera O.I.R.M. - S. Anna - Corso Spezia 60 - 10126 Torino	Dr. Severo Pagliardini	HPA-IC-FC- BtD-CAH GAL
		Teodora Errico Veronica Battista	

PUGLIA	Centro Regionale di Riferimento per la Fenilchetonuria Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII - Via Amendola 207 70126 Bari	Prof. Franco Carnevale Dr. Francesco Papadia Dr. Vincenza Lillo Dr. Simonetta Simonetti Antonella Zaza	HPA
	U.O. Mal. Endocrine e Diabete per l'Infanzia e l'Adolescenza Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII - Via Amendola 207 70126 Bari	Dr. Francesco Dammacco Dr. Antonio Dammacco Dr. Teresa Cavallo Dr. Loredana Lasciarrea Dr. Gaetano Favia	IC
	II Laboratorio Analisi Azienda Ospedaliero-Universitaria Viale Pinto 71100 Foggia	Dr. Raffaele Antonetti Dr. Pasquale Narducci Loredana Iacuzio	IC
	Laboratorio Analisi Osp. SS. Annunziata Via Bruno 7 74100 Taranto	Dr. Nadia Boccuzzi Dr. Giovanni Manente Angelo Caliandro Giuseppe Giordano Incoronata Summa	IC
	Laboratorio Analisi - A.U.S.L. BR 1 Presidio Ospedaliero "A. Perrino" 72100 Brindisi	Dr. Albertina Altamura	IC
	Laboratorio di Microbiologia Ospedale Multizonale V. Fazzi Via Moscati - 73100 Lecce	Dr. Maria Pizzolante Dr. Adriana Rizzo	IC
	Laboratorio Analisi e Centro di Neonatologia Ospedale Ecclesiastico Regionale Miulli Via Maselli Campagna 70021 Acquaviva delle Fonti (BA)	Dr. Rocco Milano D. Nardelli M. Pia Rizzo Anna Pavone	IC
SARDEGNA	Servizio Screening Malattie del Metabolismo del Bambino Ist. Clin. e Biologia età evolutiva Via Jenner 09121 Cagliari	Prof. S. De Virgiliis Dr. F. Lilliu Fabrizio Gaviano Liliana Contini	HPA
	Servizio di Endocrinologia Pediatrica Ospedale Regionale per le Microcitemie Via Jenner 09121 Cagliari	Dr. Sandro Loche M. Rosaria Casini Patrizia Civolani Teresa Trogu M. Grazia Contini Danilo Mosinu	IC - CAH

SICILIA	Centro Screening Neonatale per Ipotiroidismo Congenito, Fenilchetonuria e Fibrosi Cistica Osp. Garibaldi P.zza S.Maria di Gesù 95123 Catania	Dr. Anna Impellizzeri	HPA - FC
		Dr. Anna Cardillo Melania Scardavilla Maddalena Mondello	
		Dr. Damiano Gullo	IC
	Centro Regionale Screening Neonatale per la diagnosi precoce per Fenilchetonuria, Ipotiroidismo Congenito e Fibrosi Cistica Osp. G. Di Cristina - Via Benedettini 1 90134 Palermo	Dr. Giuseppina Parrinello Alessandro Mirone Maddalena Mondello	
		Dr. Letizia Palillo Nunzia Barreca Teresa Civello Andrea D'Agostino	HPA - IC - FC
Centro Screening Neonatale U.O. Patologia Clinica A.O. S. Elia Osp. S.Elia - USL 16 Via L. Monaco - 93100 Caltanissetta	Dr. Filippo Santagata (Dir) Dr. Gianfranco Grasso	HPA - IC - FC	
	Dr. Maria Rita Vetri		
Centro Screening Neonatale prov. di Messina Lab. di Patologia Clinica Azienda Ospedaliera Papardo Viale della Liberta' 98122 Messina	Dr. R. Caldarera	HPA - IC - FC	
	Dr. Maria Pia Ciccio		
TOSCANA	Sez. Malattie Metaboliche e Neuromuscolari Ereditarie Ospedale "A. Meyer" Via Luca Giordano 13 50132 Firenze	Prof. Enrico Zammarshi Dr. Elisabetta Pasquini	HPA-IC
		Dr. Elena Procopio Dr. Giancarlo La Marca Brunella Pagliuzzi	
		Dr.ssa T. Repetto	FC
	Centro Regionale Toscano di riferimento per la Fibrosi Cistica-Dipartimento di Pediatria Ospedale "A. Meyer" Via Luca Giordano 13 50132 Firenze		
	Dipartimento di Endocrinologia Università di Pisa Viale del Tirreno 64 56018 Tirrenia Pi	Prof. Aldo Pinchera	IC
Dr. Massimo Tonacchera Dr. Mariella Ciampi			
U.O. di Neonatologia Azienda Ospedale Università Ospedale S. Chiara Via Roma 67 56100 Pisa	Prof. Antonio Boldrini	HPA	
	Dr. Emanuela Manca Dr. Simona Tognetti		
Lab. Screening Neonatale ed Endocrinologia Pediatria - A.O. Universitaria Senese Policlinico "Le Scotte" Viale Bracci 53100 Siena	Prof. Guido Morgese	HPA-IC	
	Dr. M. Antonietta Musarò Luana Peruzzi		

TRIVENETO*	Centro Regionale Malattie Metaboliche del Neonato Policlinico G.B. Rossi 37145 Verona	Prof. Luciano Tatò	HPA-IC-GAL-G6PD MSUD-BtD-CAH
		Dr. Silvana Lauriola Dr. Marco Zaffanel Dr. Marta Camilot	
	Centro Regionale per la Fibrosi Cistica Policlinico Borgo Roma 37100 Verona	Dr. Carlo Castellani Dr. Anna Tamasini	FC
		Angela Bozzoli Albina Facchin Valentina Stanzial Sara Altieri Gabriella Bertaso	

* Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trentino-Alto Adige (province autonome di Trento e Bolzano)

PROGRAMMI NAZIONALI DI SCREENING NEONATALE E RELATIVA COPERTURA

Le tabelle 2 e 2a riportano, per ogni regione, il numero dei nati vivi (fonte: ISTAT), il numero di neonati esaminati e la relativa copertura percentuale per i programmi di screening neonatale per HPA, IC e FC. Per l'anno 2001 l'ISTAT non ha reso disponibili i suoi dati, per cui non e' possibile riportare ne' tale voce ne' la copertura.

Tabella 2 - Neonati esaminati per HPA, IC e FC - anno 2001

Regione	Nati vivi	Esaminati		
		HPA	IC	FC
Abruzzo		10906	10906	
Basilicata		5598	5212	
Calabria		18413	18413	
Campania		70354	70354	
Emilia R.		35145	35145	26889
Lazio		60793	60793	60793
Liguria		11768	11768	11768
Lombardia		88782	88782	88782
Marche		12589	12589	12589
Molise	esaminati da Centri di altre Regioni			
Piemonte - V. Aosta		36167	36167	36167
Puglia		42394	41056	
Sardegna		13229	16604	
Sicilia		55976	55976	55976
Toscana		29394	29343	29320
Triveneto		62481	62481	52237
Umbria	esaminati da Centri di altre Regioni			
Totale Italia		553989	555589	374521

Tabella 2a - Neonati esaminati per HPA, IC e FC e relativa copertura - anno 2002

Regione	Nati vivi	Esaminati (*)			Copertura %		
		HPA	IC	FC	HPA	IC	FC
Abruzzo	10580	10627	10627		100.4	100.4	
Basilicata	5472	5392	4978		98.5	91.0	
Calabria	18451	18032	18032		97.7	97.7	
Campania	65068	67933	67933		104.4	104.4	
Emilia R.	35542	35446	35446	35446	99.7	99.7	99.7
Lazio *	48497	61598	61598	61598	127.0	127.0	127.0
Liguria	11492	11708	11708	11708	101.9	101.9	101.9
Lombardia	86633	89108	89108	89108	102.9	102.9	102.9
Marche	12742	13215	13215	13215	103.7	103.7	103.7
Molise	2600	esaminati da Centri di altre Regioni					
Piemonte - V. Aosta	35716	36928	36928	36928	103.4	103.4	
Puglia	40145	41687	40003		103.8	99.6	
Sardegna	13155	13353	13183		101.5	100.2	
Sicilia	51234	54792	54792	54792	106.9	106.9	106.9
Toscana	29384	30077	30080	30135	102.4	102.4	102.6
Triveneto	63281	63369	63369	52421	100.1	100.1	82.8
Umbria	7099	esaminati da Centri di altre Regioni					
Totale Italia	537091	553265	551000	385351	103.0	102.6	71.7

(*) Numero di test di screening eseguiti. Sono possibili incongruenze con i dati ISTAT (n. esaminati > n. nati vivi) sulla base di dati inesatti, di neonati esaminati inconsapevolmente due o più volte o di neonati nati nel Dicembre 2002 ed esaminati nel Gennaio 2003.
I due Centri di Roma analizzano anche neonati di Umbria, Molise e provincia di Enna.

Come già negli anni precedenti la copertura per lo screening per HPA e IC risulta ottimale per il 2002 e, facendo un'extrapolazione statistica con il numero di nati vivi degli anni precedenti, anche per il 2001. Per quanto riguarda lo screening per FC, la copertura è ottimale per le regioni in cui questo è attivato. Si mantiene il trend positivo: la copertura nazionale per questo screening passa da 60.5% nel 2000 al 71.7 % nel 2002.

SCREENING PER LE IPERFENILALANINEMIE

Dei 34 Centri operanti, 22 eseguono lo screening per HPA.

Le Tabelle 3 e 3a riportano, per ogni Centro che esegue lo screening per HPA, il metodo utilizzato, il numero di soggetti riesaminati con la relativa percentuale, ed il numero di diagnosi accertate (per la classificazione si veda: *I Rapporto SISP, Riv Ital Pediatr 1997; 23:1040-1044*). Sulla base delle recenti acquisizioni scientifiche e' stata inserita nella classificazione l'iperfenilalaninemia da deficit di fenilalanina idrossilasi BH4 responsiva.

Tabella 3: Positività al test di screening per HPA e diagnosi accertate. Anno 2001									
Centro	Esaminati	Metodo	Riesaminati		Tipo I	Tipo II	Tipo III	BH4 responsiva	Difetto di cofattore
			N.	%					
Bari	42394	BIA	19	0.04	4	7			
Bologna	35145	FLUO	48	0.14	3	1	2		
Cagliari	13229	BIA	115	0.87	1		1		
Caltanissetta	7959	BIA	121	1.52			2		
Catania	21839	BIA	75	0.34	1		3		
Catanzaro	18413	BIA	93	0.51		1	1		
Chieti	10906	BIA	16	0.15	1		4		
Fano	12589	TLC	84	0.67		1	3		
Firenze	12806	BIA	19	0.15			4*		2
Genova	11768	FLUO	218	1.85			2	1	
Messina	5824	BIA	77	1.32		1	3		
Milano	88782	ENZ	833	0.94	3	2	22		
Napoli Annunziata	26354	ENZ	334	1.27	1		8		
Napoli PMP	44000	ENZ	242	0.55	5		15		
Palermo	20354	BIA	154	0.76	1	3	3		
Pisa	10178	BIA	250	2.46			1		
Potenza	5598	BIA	34	0.61					
Roma CRI	33860	BIA	19	0.06	2		3		
Roma Sapienza	26933	FLUO	53	0.52	2	2	5		
Siena	6410	BIA	25	0.39			1		
Torino	36167	FLUO	65	0.18	3				
Verona	62481	FLUO	29	0.05					
TOTALE	553989		2923	0.53	27	18	83	1	2

Centro	Esaminati	Metodo	Riesaminati		Tipo I	Tipo II	Tipo III	BH4 responsiva	Dif. Cofattore
			N.	%					
Bari	41687	BIA	18	0.04	4	11			
Bologna	35446	FLUO	17	0.05	2	1	11		
Cagliari	13353	BIA	124	0.93			2		
Caltanissetta	7842	BIA	359	4.58			2		
Catania	21995	BIA	143	0.65	3	5	4		
Catanzaro	18032	FLUO	23	0.13	4	3		2	
Chieti	10627	FLUO	12	0.11			2		
Fano	13215	FLUO	56	0.42	1		1		
Firenze	13027	BIA	15	0.12			7*	1	
Genova	11708	FLUO	291	2.49	1		2		
Messina	5586	BIA/ENZ	210	3.76		1			
Milano	89108	ENZ	891	1.00	2	5	19		
Napoli Annunziata	25433	ENZ	146	0.57			8		
Napoli PMP	42500	ENZ	70	0.16	2		17		
Palermo	19369	BIA	210	1.08	2	6	5		
Pisa	10477	BIA	270	2.58				1	
Potenza	5392	BIA	26	0.48					
Roma CRI	34553	BIA	21	0.06	2	1			1
Roma Sapienza	27045	FLUO	126	0.47	5	18	2		
Siena	6573	BIA	22	0.33			3		
Torino	36928	FLUO	41	0.11	1		2		
Verona	63369	FLUO	49	0.08	4	5			
TOTALE	553265		3140	0.57	33	56	87	4	1

* I pazienti individuati dal Centro di Firenze negli anni 2001 e 2002 e classificati come HPA tipo III hanno mostrato al test con BH4 un decremento di Phe superiore al 30% (in attesa di conferma molecolare).

Per quanto riguarda le diagnosi accertate, sono stati individuati nei 2 anni 2001 e 2002 60 soggetti con PKU classica (Tipo I), 74 soggetti con HPA tipo II e 170 con HPA tipo III. Sono stati individuati, inoltre, 3 soggetti con difetto di cofattore e 5 con difetto di PAH BH4 responsiva. L'incidenza della tre forme principali di HPA risulta quindi:

	Incidenza
Tipo I	18454
Tipo II	14962
Tipo III	6475

L'attività di screening negli anni 2001 e 2002 ha individuato in Italia un neonato affetto da una qualsiasi forma di HPA ogni 3549 nati vivi (uno ogni 7798 affetto da forme di HPA che richiedono trattamento specifico).

SCREENING PER IPOTIROIDISMO CONGENITO

L'attività dei 27 Centri che eseguono lo screening per IC è rimasta sostanzialmente invariata, per quanto riguarda distribuzione sul territorio e metodi utilizzati, rispetto al precedente rapporto.

Le tabelle 4 e 4a riferiscono per ogni Centro il numero dei neonati esaminati, il metodo e gli analiti utilizzati, il numero e la percentuale dei soggetti riesaminati e la classificazione per i casi di IC confermati, quando comunicata.

L'incidenza dell'IC nel suo complesso, sulla base delle positività confermate, risulta per i due anni in oggetto pari a 1:2959 nati vivi.

12 Centri e non hanno indicato, o hanno indicato solo in maniera parziale, la classificazione fisiopatologica delle positività confermate.

**Tabella 4: Positività al test di screening per IC e diagnosi accertate.
Anno 2001**

Centro	Analiti dosati	Metodo	Esaminati	Riesaminati		Positività confermate	Diagnosi accertate								
				N.	%		Tiroide in sede	Disormonogenesi	Agenesia tiroidea	Disgenesia tiroidea	Ectopia tiroidea	Dif tireoglobulina	Non classificato		
Acq. D. Fonti	TSH	CL /RIA	1341	80	5.97	4									
Bari	TSH + T4	RIA	17240	340	1.97	6		2	4						
Bologna	TSH	FIA	35145	69	0.20	18	5		1	3	7				
Brindisi	TSH	FIA	3923	79	2.01	9									
Cagliari	TSH + T4	IRMA	16604	9	0.05	3			2		1				
Caltanissetta	TSH	FIA	7959	87	1.09	8									
Catania	TSH	??	21839	111	0.51	16	6	4	1		2				
Catanzaro	TSH + T4	FIA	18413	100	0.54	8	2		1						
Chieti	TSH	FIA	10906	53	0.49	6									
Fano	TSH	FIA	12589	100	0.79	40	7		1		2				
Firenze	TSH + T4	FIA	12806	244	1.91	14	4		2	1	4				
Foggia	TSH	CL	6050	-		1									
Genova	TSH	FIA	11768	349	2.97	25	7		1		4				
Lecce	TSH + T4	FIA	7012	20	0.29	2									
Messina	TSH	FIA	5824	64	1.10	5	4			1					
Milano	TSH	FIA	88782	672	0.76	110	25		6		11				
Napoli Annunziata	TSH + T4	FIA	26354	793	3.01	23									
Napoli PMP	TSH + T4	FIA	44000	98	0.22	13									
Palermo	TSH	FIA	20354	280	1.38	27	6		8		3				
Pisa	TSH	FIA	10127	7	0.07	7									
Potenza	TSH + T4	RIA	5212	75	1.44	1									
Roma CRI	TSH + T4	RIA	33860	506	1.49	27									22
Roma Sapienza	TSH	FIA	26933	79	0.29	11	2				5				4
Siena	TSH + T4	FIA	6410	100	1.56	7	3		2		1				
Taranto	TSH	RIA	5490	10	0.18	2									
Torino	TSH	FIA	36167	118	0.33	10	4		2		3				1
Verona	TSH + T4	FIA	62481	404	0.65	14									
Totale Italia			555589	4847	0.87	417	75	6	31	5	43	0	27		

**Tabella 4a: Positività al test di screening per IC e diagnosi accertate.
Anno 2002**

Centro	Analiti dosati	Metodo	Esaminati	Riesaminati		Positività confermate	Diagnosi accertate							
				N.	%		Tiroide in sede	Disormonogenesi	Agenesia tiroidea	Disgenesia tiroidea	Ectopia tiroidea	Dif tireoglobulina	Non classificato	
Acq. D. Fonti	TSH	CL /RIA	1338	75	5.61	7								
Bari	TSH + T4	RIA	16420	295	1.80	12			7		5			
Bologna	TSH	FIA	35446	52	0.15	21	5		6	2	7			
Brindisi	TSH	FIA	3759	60	1.60	-								
Cagliari	TSH + T4	IRMA	13183	11	0.08	1					1			
Caltanissetta	TSH	FIA	7842	93	1.19	5								
Catania	TSH	??	21995	191	0.87	20	7	3	3	1	4			
Catanzaro	TSH + T4	FIA	18032	147	0.82	18	4							
Chieti	TSH	FIA	10627	55	0.52	11								
Fano	TSH	FIA	13215	81	0.61	8		1	1		3			
Firenze	TSH + T4	FIA	13027	238	1.83	11		1		1	4			
Foggia	TSH	CL	6040	-		3								
Genova	TSH	FIA	11708	277	2.37	8	5				3			
Lecce	TSH + T4	FIA	6826	16	0.23	2								
Messina	TSH	FIA	5586	78	1.40	6	3				2			
Milano	TSH	FIA	89108	726	0.81	89	26		6		17			
Napoli Annunziata	TSH + T4	FIA	25433	518	2.04	23								
Napoli PMP	TSH + T4	FIA	42500	170	0.40	20								
Palermo	TSH	FIA	19369	272	1.40	20	4		4	2	2	2		
Pisa	TSH	FIA	10480	5	0.05	3								
Potenza	TSH + T4	RIA	4978	88	1.77	3		1	1					1
Roma CRI	TSH + T4	RIA	34553	568	1.64	25								16
Roma Sapienza	TSH	FIA	27045	79	0.29	10	2				8			
Siena	TSH + T4	FIA	6573	58	0.88	7	4				1			1
Taranto	TSH	RIA	5620	5	0.09	3								
Torino	TSH	FIA	36928	62	0.17	10	2		3		5			
Verona	TSH + T4	FIA	63369	585	0.92	17								
Totale Italia			551000	4805	0.87	373	62	6	31	6	62	2	18	

SCREENING PER FIBROSI CISTICA

13 Centri hanno eseguito nel periodo 2001-2002 lo screening neonatale per la fibrosi cistica.

Le tabelle 5 e 5a riferiscono per ogni Centro il numero dei neonati esaminati, il metodo e il tipo di dosaggio, il numero e la percentuale dei soggetti riesaminati e il numero di diagnosi definitive di FC con la relativa incidenza.

Tabella 5. Sintesi dell'attività di screening neonatale per FC. - Anno 2001

Centro	esaminati	Analita	Riesaminati		Diagn.	Metodo	Indagine molec.	incidenza (1: X)
			N.	%				
Bologna	26889	IRT	250	0.93	6	FIA	SI	4482
Caltanissetta	7959	Tripsina	83	1.04	1	FIA	NO	7959
Catania	21839	IRT	166	0.76	4	FIA	NO	5460
Fano	12589	IRT	57	0.45	3	FIA	SI	4196
Firenze	29320	IRT + lattasi	194	0.66	8	FIA	NO	3665
Genova	11768	IRT	259	2.20	4	FIA	NO	2942
Messina	5824	IRT	12	0.21		FIA	NO	
Milano	88782	IRT	1740	1.96	24	FIA	SI	3699
Palermo	20354	IRT	244	1.20	7	FIA	NO	2908
Roma CRI	33860	Tripsina	618	1.83	6	RIA	SI	5643
Roma Sapienza	26933	IRT	934	3.47	9 (*)	FIA	SI	
Torino	36167	IRT	238	0.66	11	FIA	SI	3288
Verona	52237	IRT	179	0.34	14	FIA	SI	3731
TOTALE	374521		4974	1.33	97		7/13	3861

(*) più' 3 in diagnosi.

Tabella 5a. Sintesi dell'attività di screening neonatale per FC. - Anno 2002

Centro	esaminati	Analita	Riesaminati		Diagn.	Metodo	Indagine molec.	incidenza (1: X)
			N.	%				
Bologna	35446	IRT	266	0.75	6	FIA	SI	5908
Caltanissetta	7842	Tripsina	79	1.01	1	FIA	NO	7842
Catania	21995	IRT	52	0.24	7	FIA	NO	3142
Fano	13215	IRT	50	0.38	3	FIA	SI	4405
Firenze	30135	IRT + lattasi	159	0.53	5	FIA	NO	6027
Genova	11708	IRT	175	1.49	2	FIA	NO	5854
Messina	5586	IRT	71	1.27	1	FIA	NO	5586
Milano	89108	IRT	1202	1.35	32	FIA	SI	2785
Palermo	19369	IRT	252	1.30	7	FIA	NO	2767
Roma CRI	34553	Tripsina	699	2.02	13	RIA	SI	2658
Roma Sapienza	27045	IRT	1206	4.46	1 (*)	FIA	SI	
Torino	36928	IRT	137	0.37	6	FIA	SI	6155
Verona	52421	IRT	142	0.27	8	FIA	SI	6553
TOTALE	385351		4490	1.17	92		7/13	4189

(*) più 24 in diagnosi.

ALTRE ATTIVITA' DI SCREENING

La Tabella 6 riassume i dati complessivi per ciascuna patologia non HPA, IC o FC e sottoposta a screening riguardanti tutti i Centri che hanno eseguito negli anni 2001 e 2002 attività di screening per tali patologie, come dichiarato dai Centri e riportato nella tabella 1.

Tabella 6		Esaminati		Riesaminati		Diagnosi	
		2001	2002	2001	2002	2001	2002
CAH21	Bologna	35145	35446	101	181	3	-
	Cagliari	16604	13183	2	2	-	-
	Torino	36167	36928	9	92	2	1
	Verona	15169	47552	74	180	1	8
	TOTALE	103085	133109	186	455	6	9
GAL	Roma CRI	33860	34553	11	8	-	1
	Roma Sap	26923	27045	45	50	-	-
	Torino	36167	36928	61	136	1	1
	Verona	62481	63369	6	5	-	3
	TOTALE	159431	161895	123	199	7	5
MSUD	Potenza	5598	5392	34	26	-	-
	Roma CRI	33860	34552	4	3	-	-
	Verona	62481	63369	4	3	1	-
	TOTALE	101939	103313	42	32	1	0
Btd	Torino	36167	36920	6	25	1	1
	Verona	62481	63369	4	7	-	-
	TOTALE	98648	100289	10	32	1	1
MET	Roma CRI	33860	34553	3	-	-	-
G6PD	Verona	42395	42338	118	228	31	?

Parametri di positività e controllo di qualità.

Il questionario inviato ai Centri di screening conteneva, per ogni patologia sottoposta a screening, il seguente quesito:

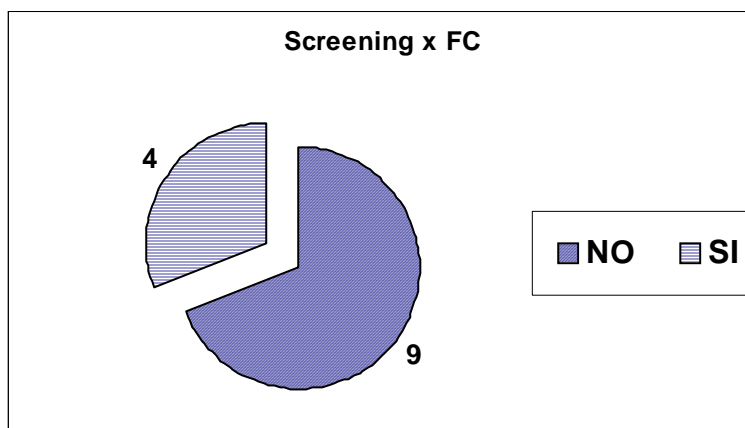
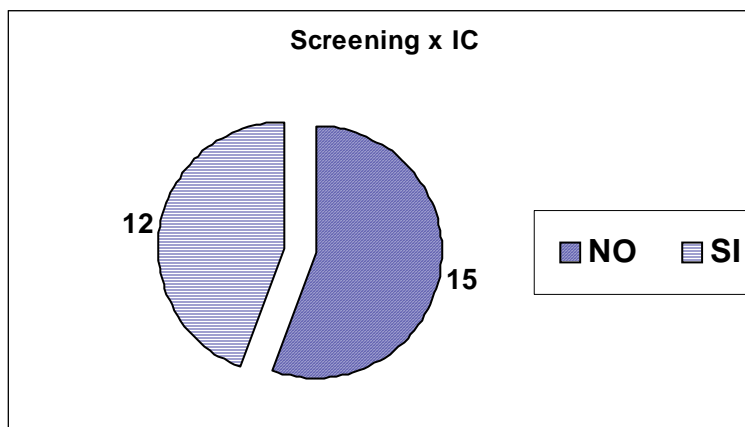
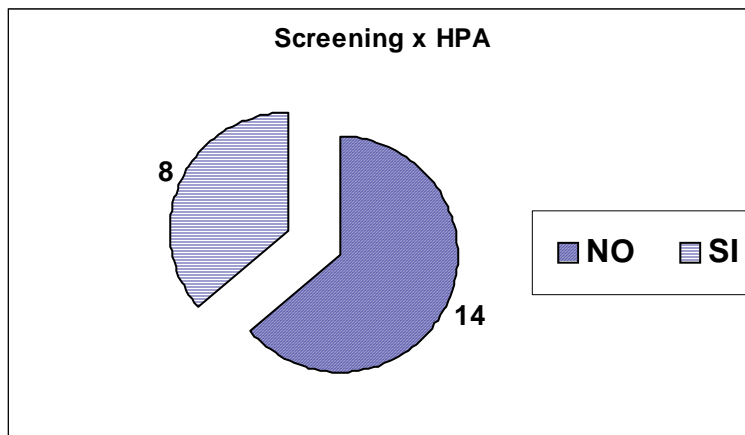
"quale e' la concentrazione di per cui ritenete il test di screening NON NEGATIVO"

La tabella 7 riassume i risultati di tale indagine per ogni Centro e per le tre maggiori attività di screening.

Centro	TSH μU/ml sangue	T4 μg/dl sangue	PHE mg / dl	IRT ng/ml
Acq. D. Fonti	> 8			
Bari	> 25	< 2 SD	2	
Bologna	15		2	60
Brindisi	10			
Cagliari	> 20	< 6	> 2	
Caltanissetta	10		2	50
Catania	> 15		2	55
Catanzaro	14	< 2.5 percentile	1.9	
Chieti	12		1.8	
Fano	10		2	51
Firenze	> 10	< 4	2	54
Foggia	30			
Genova	7		1.8	55
Lecce	20	< 3		
Messina	8.5		1.9	50
Milano	10		2	
Napoli Annunziata	7	4	2	
Napoli PMP	10	< 2 SD	2	
Palermo	9		1.9	60
Pisa	15		2	
Potenza	10	< 40	2	
Roma CRI	> 20 (siero)	< 5	2	> 3 SD
Roma Sapienza	28 (siero)		2	34
Siena	> 15	< 5.1 (siero)	2	
Taranto	30			
Torino	30 (siero)		2	80
Verona	18	< 40	2	82

Per quanto riguarda la partecipazione a programmi di controllo di qualità, tutti i Centri che eseguono lo screening per HPA hanno partecipato al programma organizzato dalla SISN con la collaborazione della Ditta Bio-Rad (vedi rapporto separato).

Alcuni Centri, come in fig. 1 hanno partecipato anche ad altri programmi internazionali di controllo di qualità.



Commenti degli estensori.

Ai dati fin qui esposti e riportati così come forniti dai Responsabili dei Centri di screening, gli estensori del presente rapporto ritengono opportuno aggiungere alcune importanti considerazioni.

1. La copertura dell'attività di screening, pienamente soddisfacente ormai da anni per HPA e IC, e' ancora carente, nonostante il trend positivo, per la FC nonostante tale patologia venga inclusa fra gli accertamenti neonatali obbligatori, dalla legge quadro N. 104 - 1992 e dal DPCM 9/7/1999.
2. Si rileva con soddisfazione che tutti i Centri di Screening hanno fornito alla SISN la classificazione per tutti i pazienti diagnosticati con HPA. Ove esista un Centro di Coordinamento regionale (Sicilia), questo ha inoltre fornito un riepilogo delle diagnosi per tutti i Centri della Regione.
3. Questo non accade, come già rilevato negli anni precedenti per i soggetti individuati attraverso l'attività di screening per IC.
4. Per quanto riguarda le *altre attività di screening*, si evidenzia una incidenza di casi di CAH21 e GAL individuati mediante screening non trascurabile, (rispettivamente 1: 15746 e 1:2 6777) mentre non appare giustificabile un'attività di screening mirata per MSUD, difetto di biotinidasi e ipermetioninemie.
5. Con riferimento ai livelli di cut-off, appare evidente come per lo screening per HPA ci sia una sostanziale uniformità: tutti i Centri utilizzano un valore di cut-off compreso fra 1.8 e 2 mg/dl. Per l'IC la maggior parte dei Centri utilizza un cut-off compreso fra 7 e 15 μ U/ml di sangue intero, mentre alcuni utilizzano ancora valori significativamente superiori. Per la FC e' da rilevare una ampia variabilità della strategia di richiamo, anche a seconda che il Centro utilizzi o meno il test molecolare.

Si ringrazia la Sig.a Stefania Bertoni per il valido lavoro di segreteria.