

SIMMESN

**SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLE MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE E LO SCREENING
NEONATALE**

(ITALIAN SOCIETY FOR THE STUDY OF INHERITED METABOLIC DISEASES AND NEWBORN SCREENING)

GENOVA
2016
SCREENING

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

Torino, 25 novembre 2016

Questo Rapporto Tecnico ed i dati in esso riportati sono di proprietà della Società Italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale (SIMMESN) che ne cura la pubblicazione e la divulgazione.

L'utilizzo dei dati riportati in questo Rapporto Tecnico è consentito solo a seguito di autorizzazione scritta della Società nella persona del suo Presidente.

Il Presidente ed il Consiglio Direttivo possono richiedere in qualsiasi momento l'esibizione di detta autorizzazione.

NOTA EDITORIALE:

- I dati riportati nel presente testo sono conformi a quanto indicato nel questionario di raccolta inviato ai Responsabili dei singoli Laboratori di Screening Neonatale censiti (come risulta dalla tabella 1) che hanno potuto verificarne l'esattezza dei dati riportati prima della stesura definitiva di questo Rapporto.
- I dati presentati nelle tabelle sono parte integrante del Rapporto nel suo complesso (incluso il testo) e all'interno di questo contesto devono essere letti ed interpretati. **La singola tabella non è estrapolabile.**
- Nel caso uno o più Laboratori non abbiano risposto al questionario, questi Laboratori sono comunque censiti (Tabella 1) riportando i dati del Rapporto Tecnico relativo all'anno precedente.
- La veridicità dei dati riportati è in carico ai Responsabili dei Laboratori di Screening censiti nel Rapporto. Il Comitato di Redazione si assume la sola responsabilità della corrispondenza fra dati ricevuti e dati contenuti nel Rapporto.
- I dati relativi alla copertura dei programmi di screening, riportati nella tabella 2, sono presentati su **base regionale**, indipendentemente dall'ubicazione del Laboratorio che effettua lo screening neonatale. I dati relativi ai singoli programmi di screening sono relativi, invece all'attività del **singolo Laboratorio**, indipendentemente dall'area geografica di riferimento.

GENOVA
2016
SCREENING

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA
ANNO 2015**

**25^a Conferenza Nazionale sui Programmi di
Screening Neonatale in Italia
Torino, 25 novembre 2016**

INTRODUZIONE

Questo 25° Rapporto Tecnico propone una sintesi critica dei dati relativi ai programmi di screening neonatale effettuati in Italia nell'anno 2015.

I dati relativi all'attività di screening per l'anno in oggetto sono stati richiesti nell'estate 2016 ai Responsabili dei Laboratori di screening attivi alla stesura del precedente 24° Rapporto Tecnico.

Come negli anni precedenti, secondo quanto indicato nel questionario inviato, la SIMMESN metterà a disposizione del Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità (Centro Nazionale Malattie Rare-CNMR, Registro Nazionale per l'Ipotiroidismo Congenito-RNIC) e degli Assessorati regionali alla Salute i dati provenienti dal rilevamento e contenuti nel presente Rapporto, che sarà pubblicato sul sito web della Società.

ABBREVIAZIONI UTILIZZATE NEL TESTO

2MBG	Difetto di 2-metil butirril-CoA deidrogenasi	HPA	Iperfenilalaninemia(e)
3HMGA	3-OH metilglutarico aciduria	IBG	Difetto di isobutirril-CoA deidrogenasi
3MCC	Difetto di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi	KREC	kappa-deleting element recombination circle
AA	Aminoacidopatie	IC	Ipotiroidismo congenito
AC	Acilcarnitine	IVA	Isovalerico acidemia
ADA-SCID	Immunodeficienza combinata severa da difetto di Adenosina deaminasi	LCHAD	Difetto di OH-acil-CoA deidrogenasi a catena lunga
ARG	Argininemia	LPI	Intolleranza alle proteine con lisinuria
ASAL	Difetto di argininosuccinico liasi	LSD	Malattie da accumulo lisosomiale
ASAS	Difetto di argininosuccinico sintetasi	MADD	Difetto multiplo di acil-CoA deidrogenasi
BIA	Test di inibizione batterica (test di Guthrie)	MAT	Dif di Metionina-adenosintrasferasi
BKT	Difetto di beta-chetotilasi	MCAD	Difetto di acilCoA deidrogenasi a catena media
BTD	Deficit di biotinidasi	MET	Ipermetioninemia(e)
CAH-ISC	Iperplasia surrenalica congenita	MMA Sec.	Acidemia metilmalonica secondaria
Cb1A/B	Difetto del metabolismo della cobalamina A/B	MMA-MUT	Acidemia metilmalonica da difetto di mutasi
Cb1C/D	Difetto del metabolismo della cobalamina C/D	MS/MS	Spettrometria di Massa Tandem
CBS	Difetto di Cistationina beta-sintasi	MSUD	Malattia delle Urine a Sciroppo d'Acero - Leucinosi
CIT	Citrullinemia (tipo I o II)	MTHFR	Difetto. di metionina tetraidrofolato reductasi
CPT I	Difetto di carnitina palmitoil transferasi I	OA	Acidemie -acidurie organiche
CPT II	Difetto di carnitina palmitoil transferasi II	OCT	Difetto di ornitin carbamil transferasi
CUD	Difetto di trasporto della carnitina	PA	Propionico acidemia
Enz	Test enzimatico	PKU	Fenilchetonuria (classica)
EXP	Screening esteso alle malattie metaboliche ereditarie	PNP	Purine nucleoside Phosphorylase deficiency
FA	Fumarico aciduria	PRO	Iperprolinemia
FC	Fibrosi Cistica	SCAD	Difetto di acil-CoA deidrogenasi a catena corta
FIGLU	Formimino glutammico aciduria	SCID	Immunodeficienze Combinate Severe
Fluo	Test fluorimetrico	β-ox	Difetti di beta-ossidazione degli acidi grassi
G6PD	Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi	TREC	T-cell receptors excision circles
GA I	Glutarico acidemia tipo I	TYR	Tirosinemia(e)
GAL	Galattosemia	v-LCAD	Difetto di acil-CoA deidrogenasi a catena lunga
HLCS	Difetto di olocarbossilasi sintetasi		

LABORATORI DI SCREENING NEONATALE

Il numero dei Laboratori di Screening Neonatale, operativi al 31 dicembre 2015 in Italia e' pari a 33, distribuiti in 15 Regioni, con una situazione pressoché immutata rispetto agli anni precedenti; alcuni Laboratori eseguono lo screening neonatale per una sola patologia. In otto Regioni esistono più Laboratori di Screening; sei Laboratori hanno bacini d'utenza interregionali; in quattro Regioni a ridotta natalità annuale non esistono Laboratori di Screening (neonati esaminati in altre Regioni).

Come risulta dai dati riportati nelle Tabelle 2, 3, 4, 5 del presente Rapporto e come storicamente noto, le dimensioni dei bacini d'utenza regionale e/o sub-regionale (per le Regioni con più di un Laboratorio di screening) risultano in molti casi al di sotto degli standard europei e di quanto previsto o indicato dal DPCM 9 luglio 1999 (pubblicato in GU – RI n°170 del 22.07.1999), art.2, comma 6.

Nella Tabella 1 sono elencati, per Regione, i Laboratori di Screening Neonatale attivi nell'anno 2015, con l'indicazione dei Responsabili e del tipo d'attività di ciascun Laboratorio, secondo le risultanze dei questionari inviati. Due Laboratori non hanno risposto al questionario; per questi Laboratori sono riportati nella tabella 1 i dati del Rapporto Tecnico precedente.



Figura 1. Distribuzione territoriale dei Centri Screening in Italia al 31 dicembre 2015.

PROGRAMMI NAZIONALI DI SCREENING NEONATALE E RELATIVA COPERTURA

La Tabella 2 riporta, per ogni Regione, il numero dei nati vivi da popolazione residente (fonte: Istituto Nazionale di Statistica - ISTAT), il numero di neonati esaminati e la relativa copertura percentuale per i programmi di screening neonatale per HPA, IC e FC. Il numero dei nati vivi riportato per le singole regioni è desunto dai dati ISTAT provvisori, riferiti peraltro solo alla natalità della popolazione residente e disponibili al momento della stesura del rapporto. I dati di copertura superiori al 100 % possono essere verosimilmente riferibili, sia alle caratteristiche dei dati ISTAT riportati, che ad eventuali imprecisioni/differenze nelle modalità di conteggio dei neonati esaminati dai singoli Laboratori, riferiti al numero totale di neonati sottoposti a screening nell'anno 2015 e non al numero dei nati vivi nello stesso periodo.

I nati in Val d'Aosta sono esaminati (e conteggiati) dal Laboratorio di Torino, unitamente ai nati in Regione Piemonte.

I nati in Friuli Venezia Giulia sono esaminati per HPA e IC dal Laboratorio di Verona 1.

I nati nella Provincia Autonoma (P.A.) di Trento effettuano lo screening per HPA e EXP presso il Laboratorio di Padova, quello per IC presso il Laboratorio di Verona 1 e quello per FC presso il Laboratorio di Verona 2.

Per i nati nella P.A. di Bolzano lo screening per HPA, IC ed EXP è effettuato presso il Laboratorio di Vienna (dati non disponibili), quello per FC dal Laboratorio di Verona 2.

I nati in Molise sono esaminati dal Laboratorio di Roma 1; i nati in Umbria sono esaminati dai 2 Laboratori di Firenze.

La copertura nazionale è considerabile (come media generale) totale per HPA e IC, anche se alcuni Laboratori (in numero di 8) hanno un indice di copertura inferiore al 100%, risulta stabile a circa il 90 % dei nati vivi per FC ed è di poco superiore al 50 % per lo Screening esteso alle Malattie Metaboliche.

Le due figure mostrano la copertura territoriale rispettivamente per FC e per EXP.

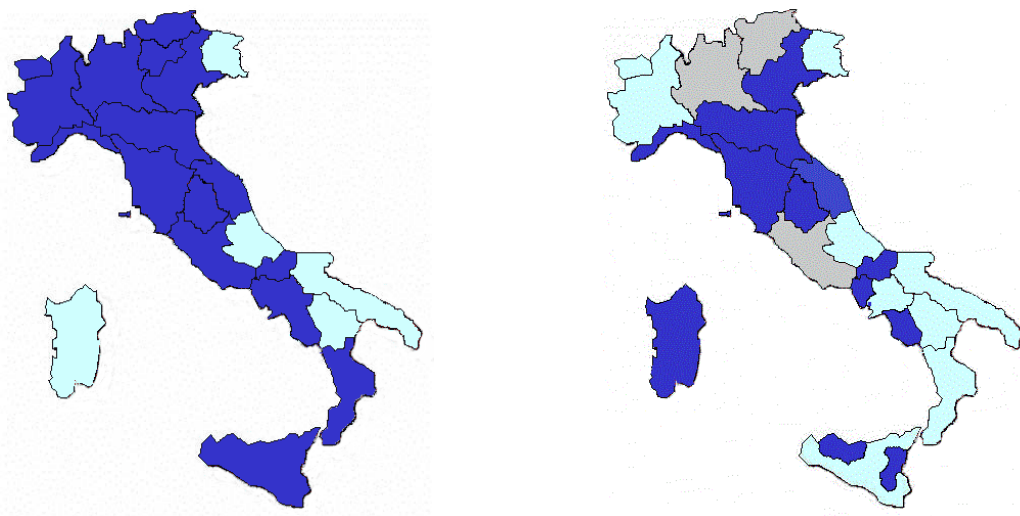


Figura 2. Copertura territoriale al 31 dicembre 2015 per lo screening per FC (a sinistra) e per lo Screening esteso (a destra). In grigio le Regioni a copertura parziale.

SCREENING PER LE IPERFENILALANINEMIE

Dei 33 Laboratori di Screening operanti, 20 eseguono lo screening per Iperfenilalaninemie (HPA).

La Tabella 3 riporta, per ogni Laboratorio che esegue lo screening per HPA, il metodo utilizzato, il valore di cut-off utilizzato, il numero di soggetti riesaminati con la relativa percentuale, ed il numero di casi con diagnosi biochimica, segnalati al Centro Clinico di riferimento.

Per quanto riguarda le diagnosi accertate, sono stati individuati nell'anno 2015 161 neonati con HPA, così ripartiti secondo la classificazione riportata nel volume SIMMESN "Iperfenilalaninemie: Raccomandazioni diagnostiche, terapeutiche, assistenziali":

- 20 soggetti con PKU classica (Tipo I)
- 37 soggetti con HPA tipo II
- 94 soggetti con HPA tipo III
- 2 soggetti con difetto di Phe-idrossilasi responsiva alla BH4,
- nessun soggetto con difetto di cofattore.
- 8 soggetti con classificazione nosografica indisponibile.

L'incidenza di casi selezionati mediante screening neonatale delle tre forme principali di HPA risulta quindi (relativamente agli esaminati e alle diagnosi classificate):

	Incidenza (1: X)
Tipo I	24534
Tipo II	13262
Tipo III	5220

L'attività di screening condotta nell'anno 2015 ha individuato in Italia un neonato affetto da una qualsiasi forma di HPA ogni 3048 nati vivi (2581 nel 2014, uno ogni 8316 affetto da forme di HPA che richiedono trattamento specifico).

Tutti i Laboratori partecipano al programma di Verifica Esterna di Qualità (VEQ) organizzato dalla SIMMESN, 11/20 Laboratori partecipano almeno ad un altro programma di VEQ, dato immutato rispetto allo scorso anno.

SCREENING PER IPOTIROIDISMO CONGENITO

Dei 25 Laboratori che nel 2015 hanno eseguito lo screening per l'Ipotiroidismo Congenito (IC), due Laboratori non hanno risposto al questionario e tre (tutti ubicati in Puglia) non hanno comunicato né il numero né la classificazione delle forme di IC selezionate dai Laboratori di Screening e confermate dai Centri Clinici di Riferimenti come soggetti in terapia sostitutiva. In conseguenza di ciò gli unici dati relativi allo screening neonatale per IC nella Regione Puglia sono quelli del Laboratorio di Bari.

La Tabella 4 riferisce, per ogni Laboratorio, il numero dei neonati esaminati, il metodo e gli analiti utilizzati, il cut-off utilizzato, il numero e la percentuale dei soggetti riesaminati e la classificazione, quando comunicata, dei casi di IC selezionati dai Laboratori di Screening e confermati, secondo i criteri prima esposti (soggetti in trattamento terapeutico sostitutivo), dai Centri Clinici di Riferimento.

Si evidenzia che nella fase temporale considerata in questo Rapporto, sono considerati come casi di IC anche forme non permanenti di Ipotiroidismo Congenito.

Come negli anni precedenti, persiste una elevata variabilità nell'incidenza segnalata di IC nei bacini d'utenza dei Laboratori, con una variabilità da 1:372 a 1:2469. Tali dati non sono difforni da quelli segnalati negli anni precedenti.

Dai dati disponibili, risulta che l'incidenza di casi di IC selezionati dai Laboratori di Screening e posti in trattamento terapeutico sostitutivo nei Centri Clinici di Riferimento è complessivamente, sulla base delle positività confermate, pari per l'anno in oggetto, a 1:947 nati vivi.

Tutti i Laboratori italiani partecipano al programma di VEQ organizzato dalla SIMMESN, 13 dei 23 Laboratori che hanno inviato dati dichiarano di partecipare ad almeno ad un altro programma di VEQ.

SCREENING PER FIBROSI CISTICA

La Tabella 5 riferisce, per ogni Laboratorio, il numero dei neonati esaminati, il metodo e il tipo di dosaggio, il numero dei soggetti sottoposti ad un secondo controllo, ad analisi molecolare con ricerca di mutazioni del gene CFTR (test di seconda istanza) e a test del sudore. Le ultime due colonne riportano il numero di neonati ad alto rischio per condizione di FC, selezionati dal singolo Laboratorio di Screening al Centro Clinico di riferimento e da esso confermati (nel 2015 non sono segnalati casi non classificati), con la relativa incidenza per singolo Laboratorio.

Tutti i Laboratori misurano il marker b-IRT con metodo fluorimetrico a tempo risolto.

Dei 15 Laboratori che eseguono lo Screening Neonatale per FC, solo 10 (67%) utilizzano un protocollo che prevede una strategia di analisi molecolare di mutazioni del gene CFTR (protocolli IRT/DNA, IRT/IRT/DNA, IRT/Lattasi meconiale/DNA).

Tutti i Laboratori italiani partecipano al programma di VEQ organizzato dalla SIMMESN, 11/15 partecipano almeno ad un altro programma.

Dai dati disponibili, risulta che l'incidenza in Italia di casi FC riferiti ai Centri Clinici è risultato nel 2015 pari a 1:3274 nati vivi, dato sovrapponibile a quello dell'anno precedente.

SCREENING ESTESO PER MALATTIE METABOLICHE EREDIARIE MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA TANDEM

Nel 2015 il numero dei Laboratori che attuano questo programma di screening è rimasto immutato rispetto al 2014. I Laboratori di Padova e Milano (che avevano avviato il programma nel 2014) hanno esteso la copertura. Conseguentemente, la copertura nazionale nel 2015 ha raggiunto il 50.4%.

La Tabella 6 riporta i dati relativi per l'anno 2015.

L'incidenza complessiva delle patologie metaboliche (con esclusione delle HPA i cui dati sono riportati nell'apposita sezione) è risultata pari a 1: 3077 nati vivi, dato sovrapponibile a quello degli anni precedenti.

Relativamente ai tre gruppi di patologie oggetto di screening (aminoacidopatie, difetti della β -ossidazione, acidemie organiche) le incidenze relative risultano pari a:

- Aminoacidopatie = 1: 12794 (1: 26474 nel 2014)
- Difetti della β -ossidazione = 1:6753 (1: 5043 nel 2014)
- Acidemie Organiche = 1:10129 (1: 10085 nel 2014).

Si conferma un elevato numero di casi neonatali positivi allo screening, secondari a patologie materne. Di particolare rilievo il riscontro di 42 casi di Metilmalonico Aciduria secondaria a deficit materno di vitamina B12 (22 nello scorso anno). Va sottolineato che, come emerso nella discussione assembleare del precedente Rapporto Tecnico, il dato è rilevante in termini di salute pubblica e di estremo interesse per possibili futuri piani di prevenzione primaria in quanto i neonati necessitano di trattamento, anche se transitorio, associato in molti casi a necessità di contestuale trattamento materno.

Si segnalano inoltre anche 5 casi di CUD e 4 casi di 3MCC e un caso rispettivamente di GA I e MADD materne.

Tutti i Laboratori, hanno partecipato al programma SIMMESN di Proficiency Testing e, tranne uno, anche ad almeno un altro programma di VEQ.

ALTRI PROGRAMMI DI SCREENING

La Tabella 7 riassume i dati complessivi per le altre attività di screening eseguite con metodi tradizionali e censite nell'anno 2015, come dichiarato dai Laboratori e riportato in Tabella 1.

5 Laboratori effettuano la screening neonatale per GAL, 4 per CAH-ISC, 3 per BTD ed uno per G6PD. Lo screening per MSUD mediante metodo BIA continua ad essere effettuato da 1 Laboratorio; lo screening per MET con lo stesso metodo non è più effettuato. La copertura per i primi 3 programmi sopra riportati è di 35.4%, 40,8% e 24.6% rispettivamente.

Per quanto riguarda la partecipazione a programmi di VEQ, risulta che:

- dei 5 Laboratori che eseguono lo screening per GAL, 4 partecipano ad un programma di VEQ;
- tutti i 4 Laboratori che eseguono lo screening per Iperplasia Surrenalica Congenita (CAH-ISC) da deficit di 21-idrossilasi e tutti i 3 Laboratori che effettuano lo screening per Btd partecipano ad un programma di VEQ;
- nessuno dei Laboratori che eseguono lo screening per MSUD e lo screening per G6PD partecipa ad un programma di VEQ.

Il Laboratorio di Firenze 1 effettua dal novembre 2014 un programma di screening pilota per malattie lisosomiali mediante spettrometria di massa tandem: difetti di alfa-glucosidasi (M. di Pompe), alfa-galattosidasi (M. di Fabry) e alfa-iduronidasi (MPS1). Il Laboratorio di Padova ha intrapreso lo screening per le stesse patologie e per di difetto di beta-glucosidasi (M. di Gaucher) dal settembre 2015.

Il Laboratorio di Firenze 1 effettua lo screening per i difetti di SCID-ADA e di PNP mediante spettrometria di massa tandem e per le Immunodeficienze congenite severe (SCID) mediante dosaggio di TREC-KREC.

I dati relativi a questi ultimi programmi sono riportati nella tabella 7a.

INDAGINE CONOSCITIVA SULL'APPLICAZIONE DI SPECIALI PROCEDURE PER PARTICOLARI CONDIZIONI DEL NEONATO

Il questionario conteneva anche una sezione in merito all'applicazione di speciali procedure per particolari condizioni del neonato.

Ai Responsabili dei Laboratori era stato richiesto:

“Il vostro Laboratorio utilizza procedure specifiche per situazioni particolari (basso peso neonatale, prematurità, alimentazione parenterale, trasfusione, etc) ?

Se si indicare il numero di nati nel 2015 (non numero complessivo di campioni seriali) che sono stati sottoposti a queste specifiche procedure e brevemente le modalità operative.”

Dei 31 Laboratori che hanno risposto al questionario sui Programmi di Screening, 20 (64.5%) hanno fornito dati in merito. Di seguito un riepilogo delle particolari condizioni del neonato per le quali vengono applicate speciali procedure:

Immaturità / basso peso neonatale	19/20	(96%)
(Exanguino-)Trasfusione	16/20	(80%)
Nutrizione parenterale	13/20	(65%)
Patologia /terapia materna	5 /20	(25%)
Neonato patologico / malformazioni	4 /20	(20%)
Gemellarità	3 /20	(15%)
Specifiche terapie del neonato	3 /20	(15%)

15/20 Laboratori (75%) hanno fornito il numero di neonati sottoposti nel 2015 a speciali procedure. Tale numero varia fortemente da un minimo di 0.82% (rispetto alla popolazione neonatale esaminata dai singoli Laboratori) ad un massimo di 21.27% con una media di 6.31% .

Le procedure applicate consistono sostanzialmente nell'esecuzione di uno o più prelievi seriali a scadenze determinate, con modalità che variano fra i Laboratori e/o a seconda dei programmi di screening.

CONSIDERAZIONI FINALI (emerse dalla discussione in occasione della 25^a Conferenza sugli Screening neonatali – Torino 25 novembre 2016).

1- Copertura

I dati sui nati vivi (da popolazione residente) forniti dall'ISTAT, sono da considerarsi *provvisori* al momento della redazione del presente Rapporto e non tengono conto dei fenomeni migratori (nascita in regione diversa da quella di residenza).

In questo Rapporto, analogamente agli anni precedenti, i dati di neonati esaminati, riportati da un numero non precisabile di Laboratori censiti, possono riferirsi (presumibilmente) al numero totale di neonati esaminati nel corso dell'anno 2015 (non necessariamente tutti nati nella medesima annualità) o in alcuni casi anche al numero totale di test di screening effettuati e non, come sarebbe corretto, ai numero di neonati, nati vivi dal 1 gennaio al 31 dicembre 2015.

I dati riportati da alcuni Laboratori appaiono campionati in modo poco accurato (completa sovrapposibilità con quelli segnalati dalle stesse strutture negli anni precedenti; cifre *esatte*).

I bacini di utenza sono estremamente eterogenei (da 4122 a 84149 nati). Si sottolinea nuovamente che in otto Regioni è presente più di un Laboratorio di Screening, anche con programmi diversificati.

2- Screening per Iperfenilalaninemie

Si segnala che, nel 2015, un Laboratorio utilizza ancora il metodo BIA, obsoleto e a bassa sensibilità.

Due Laboratori utilizzano metodiche tradizionali (ENZ / FLUO) per lo screening delle HPA, pur utilizzando contemporaneamente la metodologia MS-MS per lo screening esteso.

E' evidente una elevata variabilità dell'incidenza di casi selezionati con HPA (da 1:1141 a 1:8840), anche nello stesso territorio regionale; analogamente variabile è il numero di neonati richiamati.

E' anche presente ampia variabilità dell'indice di richiamo, pur fra Laboratori che utilizzano la stessa metodica analitica. E' da valutare se questo dato sia conseguenza di scelte operative nella strategia di richiamo (marker biochimico / valori di cut-off).

Appare opportuna inoltre una rivalutazione dei criteri classificativi delle HPA, aggiornati anche in base ai previsti nuovi criteri nosografici internazionali che, presumibilmente forniranno raccomandazioni anche per la definizione della soglia decisionale per il richiamo (cut-off).

3- Screening per ipotiroidismo congenito

Nonostante le indicazioni contenute nel questionario di rilevazione dati, non appare chiaro se i casi di IC segnalati dai Laboratori ai Centri Clinici e riportati nel presente Rapporto siano tutti casi di IC in trattamento terapeutico sostitutivo (casistica obiettivo della rilevazione e comprendente – come già segnalato – sia forme permanenti che non permanenti di IC) o, almeno per alcuni Laboratori (in particolare per quelli che non segnalano la classificazione nosografica), siano segnalati anche condizioni di Ipertireotropinemia transitoria (neonati con alterazioni biochimiche transitorie della funzionalità tiroidea non in trattamento terapeutico): questo dato, unitamente a quello aggiuntivo di forme transitorie di IC inizialmente poste in trattamento terapeutico, potrebbe avere rilievo per giustificare la differenza di incidenza di IC – nota e segnalata – fra i dati dei Rapporti Tecnici SIMMESN e quella riportata in Italia dal Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti dell'Istituto Superiore di Sanità (riferita alle forme permanenti di IC) che segnala un'incidenza di forme di IC permanente pari a 1 : 2320 e di forme di IC confermato alla nascita e con start terapia di 1:1940 (A.Olivieri et al. Horm Res Paediatr 2015; DOI:10.1159/000369394)..

Appare spesso carente la comunicazione fra Laboratorio di screening e Centro Clinico: il 29 % (149/514) dei casi riferiti risultano non classificati. Anche questo dato può avere importanti riflessi su una corretta valutazione dell'incidenza stimata di patologia.

Non sono pervenuti dati regionali coordinati in Regioni ove esistono più Laboratori di screening; in particolare in Puglia (6 Laboratori attivi nel territorio regionale), solo il

Laboratorio di Bari ha fornito dati relativi al numero di diagnosi confermate e sulla loro classificazione.

Si segnala l'estrema variabilità dell'incidenza di casi IC selezionati (incidenza max 1: 372 – min 1: 2469, incidenza media in Italia 1: 947) e della copertura nelle varie Regioni (min 87.9% - max 110.2 %); la variabilità di incidenza è presente anche all'interno della stessa Regione, ove presenti più Laboratori di dimensioni sub-regionali.

Va sottolineata l'ampia variabilità di valori di cut-off per b-TSH (da 6.3 a 12 μ U/ml; un Laboratorio non ha comunicato il proprio livello decisionale) e di indici di richiamo, anche all'interno della stessa Regione. Nella Tabella sottostante si evidenzia come nel 52.2 % dei neonati sottoposti a screening dell'IC in Italia il valore di cut-off risulti pari o superiore a 10 μ U/ml, mentre nel 30.7 % il valore sia pari a 7.0 μ U/ml o inferiore.

Valore – soglia di cut-off per b-TSH	N° Centri	N° Neonati	Percentuale
12.0 μ U/ml	2	23150	4.8 %
10.0 μ U/ml	10	227614	47.4 %
9.0 μ U/ml	1	52032	10.8 %
7.5 μ U/ml	1	29631	6.2 %
7.0 μ U/ml	7	110968	23.1 %
6.3 – 6.0 μ U/ml	2	36385	7.6 %

La variabilità dei valori di cut-off (e indirettamente il percentile a cui ogni Laboratorio fissa il valore decisionale nella propria popolazione) determina ampie differenze del numero di neonati richiamati per positività e dell'indice di richiamo, che varia da un minimo pari a 0.21 % ad un massimo pari a 6.08%.

Nel questionario per il prossimo anno sarà indicato chiaramente come criterio di selezione per i casi confermati l'avvio del trattamento sostitutivo.

4- Screening per Fibrosi Cistica

Dai dati presentati nel Rapporto, si conferma la differente incidenza regionale della FC in Italia (per l'anno considerato), che oscilla da un'incidenza massima di 1 neonato FC ogni 1623 ad un'incidenza minima di 1 neonato FC ogni 17907 neonati. Le cause di tali differenze possono ascrivere, almeno in parte, a differenti caratterizzazioni genetiche delle popolazioni regionali, tuttavia è ipotizzabile che vi siano altri fattori determinanti, legati alle differenti caratteristiche di sensibilità del protocollo utilizzato (protocollo di screening esclusivamente biochimico, protocollo con strategia integrata biochimico-molecolare), alle soglie di cut-off per l'attivazione della strategia molecolare, alle soglie di cut-off per le procedure di richiamo, al numero di test del sudore richiesti dal protocollo. Va sottolineato come in Regioni con più Laboratori di screening attivi per FC (Lazio, Sicilia) esistano differenze intraregionali nell'incidenza, che pur nel breve periodo osservazionale e nella variabilità statistica dei dati, appaiono non totalmente giustificabili sulla base di differenti condizioni di rischio genetico nella popolazione neonatale regionale afferente ai diversi Laboratori.

5- Screening esteso per Malattie Metaboliche Ereditarie

Questo programma di screening neonatale (nell'anno 2015 ancora non obbligatorio a livello nazionale), eseguito mediante spettrometria di massa tandem, presenta ancora una bassa copertura della popolazione neonatale, soprattutto in Italia meridionale, anche se in aumento rispetto agli anni precedenti, raggiungendo il 50% dei nati vivi su scala nazionale.

Si evidenzia che in alcune Regioni (Lazio, Campania, Sicilia), la copertura del programma è limitata solo ad alcune aree sub-regionali, all'interno della stessa regione/città (fattore di disomogeneità di offerta di screening alla popolazione). La P.A di Bolzano esegue lo screening presso il Centro di Vienna ed i relativi dati non sono disponibili.

Sono ancora presenti forti differenze fra i Laboratori in relazione al numero di casi riesaminati, criticità superabile nel futuro anche grazie all'implementazione, nei protocolli operativi, dei test di seconda istanza o "second-tier test" da parte di tutti i Laboratori di screening.

Come già evidenziato precedentemente, si sottolinea nuovamente l'elevata incidenza dei difetti materni di vit. B12 (1:5788); il dato è comunque rilevante in termini di salute pubblica, in quanto i neonati necessitano di trattamento, anche se transitorio, associato in molti casi a necessità di contestuale trattamento materno.

Nella rilevazione dati per l'anno 2016 sarà utilizzato come riferimento quanto contenuto nel Decreto Ministeriale 13 ottobre 2016 "Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie", pubblicato sulla G.U. il 15 novembre 2016.

6- Altri programmi di screening

Si evidenzia la variabilità di incidenza di diagnosi di difetto di biotinidasi all'interno dei tre Laboratori in cui è attivo questo programma di screening (vedi Tab. 7). Ciò può essere dovuto all'inclusione o meno dei difetti parziali.

Nel rilevamento dati per l'anno 2016 sarà chiesto di differenziare tra le varie forme di galattosemia e tra difetti totali e parziali per il difetto di biotinidasi.

Di particolare interesse (trattandosi dei risultati dei primi programmi pilota In Italia) sono i dati relativi allo screening neonatale delle SCID e delle LSD.

Permangono i dubbi sulla attivazione di un programma di screening selettivo per MSUD mediante BIA da parte di un Laboratorio, in assenza di un programma di screening per screening esteso.

7- Partecipazione a programmi di controllo qualità

Tutti i laboratori partecipano ai programmi di controllo esterno di qualità organizzati dalla SIMMESN: HPA, IC, FC e Proficiency Testing per lo screening esteso.

Alcuni laboratori partecipano anche ad altri programmi organizzati a livello internazionale, in linea con le raccomandazioni in merito: 12/20 per HPA, 13/25 per IC, 11/15 per FC e 7/8 per EXP.

Per quanto riguarda gli altri programmi di screening, è opportuno segnalare che un laboratorio sui cinque che eseguono lo screening per GAL non partecipa ad alcun programma di controllo qualità, così come i laboratori che eseguono lo screening per MSUD e per G6PD.

GENOVA
2016
SCREENING

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA
ANNO 2015**

TABELLE DATI

I dati presentati nelle tabelle sono parte integrante del Rapporto nel suo complesso (incluso il testo) e all'interno di questo contesto devono essere letti ed interpretati.
La singola tabella non è estrapolabile dal contesto.

Tabella 1. Laboratori ufficiali di Screening Neonatale attivi in Italia – anno 2015			
REGIONE	LABORATORIO	RESPONSABILE	PROGRAMMI
ABRUZZO	CHIETI Centro Reg. Screening Malattie Endocrino- Metaboliche Congenite Università G. D'Annunzio C.e.S.I. Campus Universitario Via Luigi Polacchi 13 66013 Chieti Scalo	Prof. Giorgio Napolitano	HPA-IC
BASILICATA	POTENZA 1 Centro Regionale Screening Neonatale Fenilchetonuria e Leucinosi – Laboratorio Analisi A.O. Ospedale “S. Carlo” Via Potito Petrone 85100 Potenza	Dr. Giuseppe Pugliese	HPA MSUD
	POTENZA 2 Centro Regionale Screening Ipotiroidismo Congenito - Laboratorio Analisi A.O. Ospedale “S. Carlo” Via Potito Petrone 85100 Potenza	Dr. Vito Pafundi	IC
CALABRIA	CATANZARO Centro Regionale di Screening Neonatale A.O.U “Mater Domini” Via T. Campanella 115 88100 Catanzaro	Prof. Nicola Perrotti	HPA-IC-FC
CAMPANIA	NAPOLI 1 Centro Screening delle Malattie Metaboliche -AORN Santobono-Pausilipon P.O. SS Annunziata Via Egiziaca a Forcella 18 80139 Napoli	Dr. Domenico Scognamiglio	HPA-IC FC*
	NAPOLI 2 Laboratorio di Screening Malattie Metaboliche - CEINGE Via Pansini, 5 80131 Napoli	Prof. Francesco Salvatore Prof. Margherita Ruoppolo	EXP
* Responsabile per il programma Regionale di screening per la FC: Prof. Francesco Salvatore , CEINGE - Biotecnologie Avanzate.			

Legenda abbreviazioni programmi di screening			
ADA	Immunodeficienza combinata severa da difetto di Adenosina deaminasi	HPA	Iperfenilalaninemia(e)
BTD	Deficit di biotinidasi	IC	Ipotiroidismo congenito
CAH	Iperplasia surrenalica	LSD	Malattie da accumulo lisosomiale
EXP	Screening esteso alle malattie metaboliche ereditarie	MSUD	Leucinosi
FC	Fibrosi Cistica	PNP	Purine nucleoside Phosphorylase deficiency
G6PD	Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi	SCID	Immunodeficienze Combinate Severe
GAL	Galattosemia	TYR	Tirosinemia(e)

EMILIA ROMAGNA	BOLOGNA <i>Centro Reg. per lo Screening Neonatale delle Malattie Endocrino-Metaboliche</i> A.O. S. Orsola Malpighi <i>Centro Esecutivo: Laboratorio Centralizzato</i> Via Massarenti 9 40138 Bologna <i>Centro Clinico U.O. Pediatria:</i> Via Massarenti 11 40138 Bologna	Direttore: Dr. R. Mancini Responsabile: Dr. F. Righetti	HPA-IC-FC CAH-GAL EXP
		Direttore: Prof. A. Pession Responsabile: Prof. A. Cassio	
LAZIO	ROMA 1 U.O.C. Patologia clinica - Servizio Malattie Genetico-Metaboliche - Università "La Sapienza" V.le del Policlinico 155 00161 Roma	Prof. Antonio Angeloni	HPA-IC-FC GAL EXP
	ROMA 2 Laboratorio Centrale Croce Rossa Italiana Via B. Ramazzini 15 00151 Roma	Dr. Alessandra Lelli	HPA-IC-FC GAL
LIGURIA	GENOVA Lab.per lo Studio degli Errori Congeniti del Metabolismo - LABSIEM U.O.C. Clinica Pediatrica - IRCCS G. Gaslini Largo G. Gaslini 5 16147 Genova	Prof. Roberto Cerone	HPA-IC-FC EXP
LOMBARDIA	MILANO U.O.C. Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale A.O. Istituti Clinici di Perfezionamento Via L. Castelvetro 32 20154 Milano	Dr. Carlo Corbetta	HPA-IC-FC CAH-TYR EXP
MARCHE	FANO Centro Screening Neonatale Regione Marche U.O.C. Neuropsichiatria Infantile A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord Via Vittorio Veneto 2 61032 Fano (PU)	Dr. Vera Stoppioni Dr. Renzo Ciatti	HPA-IC-FC EXP
PIEMONTE - VALLE D'AOSTA	TORINO Centro Screening Neonatali Regione Piemonte e Valle d'Aosta A.O.U. Città Della Salute e della Scienza di Torino Piazza Polonia 94 10126 Torino	Dr. Enza Pavanello	HPA-IC-FC BTD-CAH- GAL

PUGLIA	BARI Laboratorio di Patologia Clinica – Settore Metabolismo P.O. pediatrico “Giovanni XXIII” Via Amendola 207 70125 Bari	Dr. Elio Armenise Dr. Simonetta Simonetti Dr. Francesco Papadia	HPA IC
	FOGGIA Patologia Clinica - Laboratorio Centrale Azienda Ospedaliero Universitaria Viale L. Pinto, 1 71100 Foggia	Dr. Raffaele Antonetti Dr. Anna Maria Rosa	IC
	TARANTO Laboratorio di Patologia Clinica – Sezione RIA - P.O. S.S. Annunziata Via Bruno 7 74100 Taranto	Dr. Mario Laneve	IC
	BRINDISI Laboratorio di Patologia Clinica Settore Immunoallergologia Ospedale “A. Perrino” S.S. 7 Appia 72100 Brindisi	Dr. Angelo Santoro DATI DAL REPORT 2014	IC
	LECCE Laboratorio di Patologia Clinica Presidio Ospedaliero V. Fazzi Via Moscati 73100 Lecce	Dr. Salvatore Negro Dr. Sebastiano Caruso	IC
	ACQUAVIVA DELLE FONTI Laboratorio Biochimica Specialistica Ospedale Generale Regionale – Ente Ecclesiastico “F. Miulli” Strada Prov. per Santeramo Km 4,100 70021 Acquaviva delle Fonti (BA)	Dr. Edmondo Ceci DATI DAL REPORT 2014	IC

SARDEGNA	CAGLIARI 1 U.O. Malattie del Metabolismo e Screening Neonatale - Azienda Sanitaria Brotzu Via Jenner s/n 09121 Cagliari	Dr. Franco Lilliu	HPA- EXP
	CAGLIARI 2 SSD di Endocrinologia Pediatrica Ospedale Regionale per le Microcitemie Via Jenner SNC 09121 Cagliari	Dr. Sandro Loche	IC
SICILIA	CATANIA 1 Centro Screening Neonatale per la diagnosi di Fenilchetonuria e Fibrosi Cistica P.O. Garibaldi Nesima Via Palermo, 636 95123 Catania	Dr. Caterina Patanè	HPA-FC
	CATANIA 2 Centro Screening Neonatale c/o U.O.C. Endocrinologia P.O. Garibaldi Nesima Via Palermo, 636 95123 Catania	Dr. Damiano Gullo	IC
	CATANIA 3 Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione, Diagnosi e Cura delle Malattie Ereditarie dell'Infanzia AOU Policlinico Vittorio Emanuele PO Gaspare Rodolico Via S. Sofia, 78 95123 Catania	Dr. Concetta Meli	EXP
	PALERMO U.O.S. " Screening Neonatale e Metabolico Esteso" P.O. Di Cristina - ARNAS-Civico di Palermo Via dei Benedettini 1 90134 Palermo	Dr. Orazia Maria Granata	HPA-IC-FC EXP
	CALTANISSETTA Centro Screening Neonatale Ospedale S.Elia Via L. Russo, 6 93100 Caltanissetta	Dr. Anna Mancarella	HPA-IC-FC
	MESSINA U.O.C. Patologia Clinica e Virologia Centro Screening Neonatale A.O. Ospedali Riuniti Papardo Piemonte Contrada Papardo 98158 Messina	Dr. Giuseppe Falliti	HPA-IC-FC

TOSCANA	FIRENZE 1 Centro Clinico Screening Neonatale Laboratorio Diagnostica Malattie del Sistema Nervoso e del Metabolismo, Screening, Biochimica e Farmacologia A.O.U. "A. Meyer" Viale Pieraccini, 24 50139 Firenze	Dr. Elisabetta Pasquini Prof. G. La Marca	HPA-IC-BTD EXP
	FIRENZE 2 Laboratorio Screening FC Centro Regionale Toscano di riferimento per la Fibrosi Cistica A.O.U. "A. Meyer" Viale Pieraccini, 24 50139 Firenze	Dr. Cesare Braggion	FC
	PISA Centro di Screening e Follow-up per l'Ipotiroidismo congenito Via Paradisa 2 56124 Pisa	Prof. Massimo Tonacchera	IC
VENETO	PADOVA Centro Regionale Screening Neonatale Allargato – UOC Malattie Metaboliche Ereditarie - A.O.U.di Padova Via Orus 2/C 35129 Padova	Prof. Alberto Burlina	HPA - EXP
	VERONA 1 Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite Piazzale Ludovico Scuro, 10 37134 Verona	Prof. Attilio Boner	HPA-IC GAL-G6PD BTD- CAH EXP
	VERONA 2 U.O.C. Laboratorio Analisi – Settore di Patologia Molecolare in collaborazione con il Centro Regionale per la Fibrosi Cistica di Verona A.O.U. Integrata di Verona Piazzale Stefani, 1 37136 Verona	Prof. Giuseppe Lippi	FC

**Tabella 2 – Neonati esaminati per HPA, IC, FC e screening esteso e relativa copertura
Anno 2015**

Testo di riferimento a pag 8 e 15

Regione	Nati vivi	Esaminati				Copertura %			
		HPA	IC	FC	EXP	HPA	IC	FC	EXP
Abruzzo	10238	10175	10175			99.4	99.4		
Basilicata	4122	4120	4543			100.0	110.2		
Calabria	16376	15975	15975	15975		97.6	97.6	97.6	
Campania	51005	53722	53722	53722	8699	105.3	105.3	105.3	17.1
Emilia R.	35813	37550	37550	37550	37550	104.9	104.9	104.9	104.9
Friuli V. Giulia *	8575	8827	8827			102.9	102.9		
Lazio	48231	50573	50573	50573	20942	104.9	104.9	104.9	43.4
Liguria	10155	9898	9902	9906	9898	97.5	97.5	97.5	97.5
Lombardia	84149	85415	85415	85415	37828	101.5	101.5	101.5	45.0
Marche	11904	11782	11782	11782	11782	99.0	99.0	99.0	99.0
Molise*	2181	1929	1929	1929	1929	88.4	88.4	88.4	88.4
Piemonte - V. Aosta	33895	36525	36525	36525		107.8	107.8	107.8	
Puglia	31577	32106	27758			101.7	87.9		
Sardegna	11082	11003	11025		10986	99.3	99.5		99.1
Sicilia	43307	44573	44573	44573	26946	102.9	102.9	102.9	62.2
Toscana	27494	28220	28207	28220	28220	102.6	102.6	102.6	102.6
P.A Trento	4836	4521	4500		4521	93.5	93.1		93.5
P.A. Bolzano	5337			9775				96.1	
Umbria*	6542	7008	7008	7008	7008	107.1	107.1	107.1	107.1
Veneto	38961	38712	38705	37902	38712	99.4	99.3	97.3	99.4
Totale Italia	485780	492634	488694	430855	245021	101.4	100.6	88.7	50.4

Si precisa che nella colonna 'nati vivi' sono riportati i dati pubblicati dall'ISTAT sul sito web <http://demo.istat.it/bil2015/index.html>, dati definiti provvisori e riferiti alla popolazione residente. Discrepanze (in difetto o in eccesso) con i dati riportati per ciascuna area regionale sono quindi possibili anche nei casi in cui i singoli Laboratori abbiano verificato con i punti nascita che tutti i nati nell'area geografica di riferimento siano stati sottoposti a screening neonatale. La significatività dei dati relativi alla copertura, ove non siano riportate differenze macroscopiche motivate, è di conseguenza limitata al territorio nazionale.

* I nati in Friuli Venezia Giulia sono esaminati dal Laboratorio di Verona 1. I nati in Molise dal Laboratorio di Roma 1 ed i nati in Umbria dal Laboratorio di Firenze 1.

I nati nella P.A. di Trento sono esaminati per HPA e EXP dal Laboratorio di Padova, per IC dal Laboratorio di Verona 1 e per FC dal Laboratorio di Verona 2.

I nati nella P.A. di Bolzano sono esaminati per FC dal Laboratorio di Verona 2. In questa P.A. lo screening per HPA, IC ed EXP è effettuato presso il Centro di Vienna (Dati non disponibili)

I dati relativi allo screening per IC della Regione Puglia sono parziali (celle colorate in arancio) in quanto i Laboratori di Acquaviva delle Fonti e di Brindisi non hanno fornito dati in merito.

Tabella 3: Positività al test di screening per HPA e diagnosi accertate. Anno 2015

Testo di riferimento a pag 9 e 15

Centro	Esaminati	Metodo	Cut-off (microM)	Riesaminati		Tipo I	Tipo II	Tipo III	BH4 responsiva	Dif. Cofattore	Non classif.	Totale	Incidenza 1:x
				N.	%								
Bari	32106	BIA	120	478	1.49	1	12	1				14	2293
Bologna	37550	MS-MS	120	15	0.04	2	2	4				8	4694
Cagliari 1	11003	ENZ	120	34	0.31		2					2	5502
Caltanissetta	6945	FLUO	330	6	0.09			1				1	6945
Catania 1	17276	ENZ	121	45	0.26	2						2	8638
Catanzaro	15975	FLUO	121	32	0.20		5	9				14	1141
Chieti	10175	FLUO	103	48	0.47	1					1	2	5088
Fano	11782	MS-MS	80	63	0.53							0	-
Firenze 1	35228	MS-MS *	120	22	0.06	3	1	4				8	4404
Genova	9898	MS-MS *	120	10	0.10	1		1	1			3	3299
Messina	4869	ENZ	115	69	1.42	1		2				3	1623
Milano	85415	MS-MS *	90	173	0.20	1	3	18				22	3883
Napoli 1	53722	MS-MS *	90	1250	2.33	2	3	14			4	23	2336
Padova	26521	MS-MS *	120	8	0.03	1	1		1			3	8840
Palermo	15483	FLUO	109	110	0.71	1		9				10	1548
Potenza 1	4120	FLUO	121	8	0.19						2	2	2060
Roma 1	20942	MS-MS	100	56	0.27		2	9				11	1904
Roma 2	29631	FLUO	121	57	0.19	1	3	4				8	3704
Torino	36525	FLUO	126	205	0.56	1	2	12				15	2435
Verona 1 (Veneto occ.)	16712	MS-MS *	90	50	0.30	1		6				7	2387
Verona 1 (Friuli)	8827	FLUO	96.85	25	0.28	1	1				1	3	2942
ITALIA	490705			2764	0.56	20	37	94	2	0	8	161	3048

I Laboratori contrassegnati con * utilizzano come strategia di richiamo anche il rapporto molare Phe/Tyr

Tabella 4: Positività al test di screening per IC e diagnosi accertate. Anno 2015

Testo di riferimento a pag 10 e 16

Centro	Analiti dosati	Metodo	cut-off - b-TSH	Esaminati	Riesaminati		Tiroide in sede			Disgenesie		al tro	non classificate	Totale	Incidenza 1 / x
					N.	%	volume normale	gozzo	ipoplasia	ectopia	agenesia				
					Dati non pervenuti										
Acq. D. Fonti	TSH														
Bari	TSH	RIA	12	12125	128	1.06	3		1		1			5	2425
Bologna	TSH	FIA	10	37550	242	0.64	7	2	12	11	5			37	1015
Brindisi	TSH														
Cagliari 2	TSH + T4	FIA	12	11025	34	0.31		1	4		1			6	1838
Caltanissetta	TSH	FIA	6	6945	269	3.87				1			3	4	1736
Catania 2	TSH	FIA	10	17276	246	1.42	9	4	1	4				18	960
Catanzaro	TSH + T4	FIA	7	15975	766	4.79	14		3				26	43	372
Chieti	TSH	FIA	7	10175	232	2.28	15	1	2		1		5	24	424
Fano	TSH	FIA	7	11782	381	3.23	26		1		1			28	421
Firenze 1	TSH + T4	FIA	9	25956	115	0.44	2		4		3	1	1	11	2360
Foggia	TSH	FIA	10	4345	9	0.21									
Genova	TSH	FIA	7	9902	602	6.08	8		1		2		2	13	762
Lecce	TSH + T4	FIA	10	3988	109	2.73									
Messina	TSH	FIA	7	4869	130	2.67	1		1		1			3	1623
Milano	TSH	FIA	10	85415	404	0.47	54	11	3	13	10		12	103	829
Napoli 1	TSH + T4	FIA	7	53722	1892	3.52							69	69	779
Palermo	TSH	FIA	6	15483	672	4.34	27		8		2			37	418
Pisa	TSH	FIA	10	9259	36	0.39	4	2		2	1		3	12	772
Potenza 2	TSH + T4	FIA	7	4543	46	1.01	3		1					4	1136
Roma 1	TSH	FIA	6.3	20942	849	4.05	13		6		1		6	26	805
Roma 2	TSH	FIA	7.5	29631	646	2.18	2		1		3	6		12	2469
Taranto	TSH	RIA	10	7300	70	0.96									
Torino	TSH	FIA	10	36525	169	0.46	1		7	3	4	2	7	24	1522
Verona 1	TSH	FIA	9	52032	500	0.96	14		1	1	4		15	35	1487
Totale Italia				486765	8547	1.76	203	21	57	35	40	9	149	514	947

Tabella 5. Sintesi dell'attività di screening neonatale per FC - Anno 2015

testo di riferimento a pagg 10-11 e 16

Centro	esaminati	Riesaminati					Diagnosi				Incidenza (1: X)
		Test molecolari	Secondo controllo	% II controllo	Test sudore	% Test sudore	FC Classica	FC Atipica	Non classificate	Totale	
Bologna	37550	31	307	0.82	95	0.25	6	5		11	3414
Caltanissetta	6945	NO	176	2.53	8	0.12				0	
Catania 1	17276	NO	422	2.44	122	0.71	8			8	2160
Catanzaro	15975	NO	383	2.40	111	0.69	3			3	5325
Fano	11782	461	160	1.36	56	0.48	3	2		5	2356
Firenze 2 Toscana	28220	264	150	0.53	76	0.27	3	2		5	5644
Firenze 2 Umbria	7008	NO	45	0.64	26	0.37	2			2	3504
Genova	9906	NO	97	0.98	97	0.98	2			2	4953
Messina	4869	NO	123	2.53	20	0.41	2	1		3	1623
Milano	85415	1289	212	0.25	263	0.31	32	6		38	2248
Napoli 1	53722	189	906	1.69	26	0.05	3			3	17907
Palermo	15483	9	131	0.85	13	0.08	4	2		6	2581
Roma 1	20942	301	1153	5.51	301	1.44	6	1		7	2992
Roma 2	29631	541	730	2.46	28	0.09	3	1		4	7408
Torino	36525	303	153	0.42	62	0.17	17	1		18	2029
Verona 2	47677	487	41	0.09	85	0.18	10	6		16	2980
TOTALE	428926	3875	5189	1.21	1389	0.32	104	27	0	131	3274

Tabella 6. Risultati screening esteso - Anno 2015

Testo di riferimento a pag 12 e 16-17

Gruppo	Centro	Firenze 1	Genova	Roma 1	Napoli 2	Bologna	Catania 3	Cagliari 1	Fano	Padova	Verona 1	Palermo	Milano	TOTALE
	Esaminati		35228	9898	20942	8699	37550	11463	10986	11782	26521	16712	15483	37828
riesaminati		127	240	199	76	143	39	64	164	233	414	401	496	2596
%		0.36	2.42	0.95	0.87	0.38	0.34	0.58	1.39	0.88	2.48	2.59	1.31	1.07
AA	ASA								2				2	4
	CIT I	1		1						2		3		7
	CIT II			2										2
	MAT I/III		1											1
	MSUD	1												1
	MTHFR											1		1
	OCT	1												1
	TYR II											2		2
OA	2MBG								1					1
	3MCC					3		2					1	6
	Cb1C/D	2							1				2	5
	GA I			1		1								2
	IBG											1		1
	IVA					1							1	2
	MMA - MUT	1		1						1				3
	MMA n.c.	2										2		4
FAO	CUD				1	1			1	1				4
	LCHAD			1										1
	MADD												2	2
	MCAD	3		1	1	3		1	1		2	1	1	14
	SCAD			2		10						1		13
	vLCAD										1		1	2
TOTALE	11	1	9	2	19	0	3	6	4	3	11	10	79	
Incidenza 1/x	3203	9898	2327	4350	1976	-	3662	1964	6630	5571	1408	3783	3077	
CUD materna		1			1				1			2	5	
GA I materna									1				1	
MADD materna										1			1	
3MCC materna					1				2			1	4	
Dif. B12 materno	6		1		7	1			1	9		17	42	
TOT. Patologia materna	6	1	1	0	9	1	0	0	5	10	0	20	53	

Tabella 7 - Altri programmi di screening - Anno 2015

Testo di riferimento a pag 13 e 17

PROG.	Laboratorio	Esaminati	Riesaminati	Diagnosi	Incidenza 1: X
CAH	Bologna	37550	261	3	12517
	Milano	85415	551	9	9491
	Torino	36525	251	2	18263
	Verona 1	38705	338	3	12902
	TOTALE	198195	1401	17	11659
GAL	Bologna	37550	9	2	18775
	Roma 1	20942	49	2	10471
	Roma 2	29631	110	1	29631
	Torino	36525	75	-	-
	Verona 1	47532	25	1	47532
	TOTALE	172180	268	6	28697
MSUD	Potenza	4120	20	-	-
BTD	Torino	36525	5	2	18263
	Firenze 1	35228	143	3	11743
	Verona 1	47532	119	10	4753
	TOTALE	119285	267	15	7952
G6PD	Verona 1	43907	372	214	205

Tabella 7a - Altri programmi di screening - Anno 2015

PROG.	Malattia	Laboratorio	Esaminati	Riesaminati	Diagnosi	Incidenza 1: X
LSD	Pompe	Firenze 1	21710	22	2	10855
		Padova	8403	6	-	-
	Fabry	Firenze 1	21710	11	5	4342
		Padova	8403	11	-	-
	MPS 1	Firenze 1	21710	7	-	-
		Padova	8403	4	-	-
	Gaucher	Padova	8403	4	-	-
	TOTALE			30113	65	7
ADA / PNP			35228	3	-	-
SCID		Firenze 1	8798	3	1	8798

Per i dettagli e gli acronimi vedi pagina 14 del testo.