

**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**  
**2017**  
**SCREENING**

**26<sup>a</sup> Conferenza Nazionale sui  
Programmi di Screening Neonatale in  
Italia**

**Roma, 30 novembre 2017**

**NOTA EDITORIALE:**

**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 e la divulgazione, anche parziale, del Rapporto Tecnico e dei dati in questo riportati non sono consentiti a meno 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 o revocarla.**

**Fanno eccezione soggetti istituzionali quali Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità (CNMR e RINC), Assessorati Regionali alla Salute e Centro di Coordinamento sugli screening neonatali (istituito con la legge 19 agosto 2016 N.167).**

- 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**  
**2017**  
**SCREENING**

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI  
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA  
ANNO 2016**

**26<sup>a</sup> Conferenza Nazionale sui Programmi di  
Screening Neonatale in Italia  
Roma, 30 novembre 2017**

---

Comitato di Redazione:  
R. Cerone, U. Caruso, M. Cassanello, C. Corbetta, G. la Marca

## **INTRODUZIONE**

Questo 26° Rapporto Tecnico propone una sintesi critica dei dati relativi ai programmi di screening neonatale effettuati in Italia nell'anno 2016.

I dati relativi all'attività di screening per l'anno in oggetto sono stati richiesti nell'estate 2017 ai Responsabili dei Laboratori di screening attivi alla stesura del precedente 25° 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**

<b>2MBG</b>	Difetto di 2-metil butirril-CoA deidrogenasi	<b>HLCS</b>	Difetto di olocarbossilasi sintetasi
<b>3HMGA</b>	3-OH metilglutarico aciduria	<b>HPA</b>	Iperfenilalaninemia(e)
<b>3MCC</b>	Difetto di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi	<b>IBG</b>	Difetto di isobutirril-CoA deidrogenasi
<b>AA</b>	Aminoacidopatie	<b>KREC</b>	kappa-deleting element recombination circe
<b>AC</b>	Acilcarnitine	<b>IC</b>	Ipotiroidismo congenito
<b>ADA-SCID</b>	Immunodeficienza combinata severa da difetto di Adenosina deaminasi	<b>IVA</b>	Isovalerico acidemia
<b>ARG</b>	Argininemia	<b>LCHAD</b>	Difetto di OH-acil-CoA deidrogenasi a catena lunga
<b>ASAL</b>	Difetto di argininosuccinico liasi	<b>LPI</b>	Intolleranza alle proteine con lisinuria
<b>ASAS</b>	Difetto di argininosuccinico sintetasi	<b>LSD</b>	Malattie da accumulo lisosomiale
<b>BIA</b>	Test di inibizione batterica (test di Guthrie)	<b>MADD</b>	Difetto multiplo di acil-CoA deidrogenasi
<b>BKT</b>	Difetto di beta-chetotilasi	<b>MAT</b>	Dif di Metionina-adenosintrasferasi
<b>BTD</b>	Deficit di biotinidasi	<b>MCAD</b>	Difetto di acilCoA deidrogenasi a catena media
<b>β-ox</b>	Difetti di beta-ossidazione degli acidi grassi	<b>MET</b>	Ipermetioninemia(e)
<b>CAH-ISC</b>	Iperplasia surrenalica congenita	<b>MMA Sec.</b>	Acidemia metilmalonica secondaria
<b>CblA/B</b>	Difetto del metabolismo della cobalamina A/B	<b>MMA-MUT</b>	Acidemia metilmalonica da difetto di mutasi
<b>CblC/D</b>	Difetto del metabolismo della cobalamina C/D	<b>MS/MS</b>	Spettrometria di Massa Tandem
<b>CBS</b>	Difetto di Cistationina beta-sintasi	<b>MSUD</b>	Malattia delle Urine a Sciroppo d'Acero - Leucinosi
<b>CIT</b>	Citrullinemia (tipo I o II)	<b>MTHFR</b>	Difetto. di metionina tetraidrofolato redattasi
<b>CPT I</b>	Difetto di carnitina palmitoil transferasi I	<b>OA</b>	Acidemie -acidurie organiche
<b>CPT II</b>	Difetto di carnitina palmitoil transferasi II	<b>OCT</b>	Difetto di ornitin carbamil transferasi
<b>CUD</b>	Difetto di trasporto della carnitina	<b>PA</b>	Propionico acidemia
<b>Enz</b>	Test enzimatico	<b>PKU</b>	Fenilchetonuria (classica)
<b>FA</b>	Fumarico aciduria	<b>PNP</b>	Purine nucleoside Phosphorylase deficiency
<b>FC</b>	Fibrosi Cistica	<b>PRO</b>	Iperprolinemia
<b>FIGLU</b>	Formimino glutammico aciduria	<b>SCAD</b>	Difetto di acil-CoA deidrogenasi a catena corta
<b>Fluo</b>	Test fluorimetrico	<b>SCID</b>	Immunodeficienze Combinate Severe
<b>G6PD</b>	Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi	<b>SNE</b>	Screening esteso alle malattie metaboliche ereditarie
<b>GA I</b>	Glutarico acidemia tipo I	<b>TGAL</b>	Galattosio totale
<b>GAL</b>	Galattosemie	<b>TREC</b>	T-cell receptors excision circles
<b>GALE</b>	Galattosio epimerasi	<b>TYR</b>	Tirosinemia(e)
<b>GALT</b>	Galattosio 1-fosfato uridil transferasi	<b>v-LCAD</b>	Difetto di acil-CoA deidrogenasi a catena lunga

## **LABORATORI DI SCREENING NEONATALE**

Il numero dei Laboratori di Screening Neonatale operativi in Italia al 1 gennaio 2016 era pari a 33, distribuiti in 15 Regioni, situazione pressoché immutata rispetto agli anni precedenti. Nel corso del 2016, a seguito della centralizzazione dell'attività di screening neonatale nella regione Puglia presso il Laboratorio di Bari, gli altri 5 laboratori pugliesi, che eseguivano lo screening neonatale per IC, hanno cessato la loro attività. Al **31 dicembre 2016** in Italia erano, quindi, attivi **28 Laboratori**.

3 Laboratori della Regione Puglia (Acquaviva delle Fonti, Brindisi e Taranto) non hanno dato risposta al questionario.

Alcuni Laboratori eseguono lo screening neonatale per una sola patologia; in sette Regioni esistono più Laboratori di Screening; sei Laboratori hanno bacini d'utenza interregionali; in cinque 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 al 1 gennaio 2016, con l'indicazione dei Responsabili e del tipo d'attività di ciascun Laboratorio, secondo le risultanze dei questionari inviati. Tre Laboratori non hanno risposto al questionario; per questi Laboratori sono riportati nella tabella 1 i dati del Rapporto Tecnico precedente.

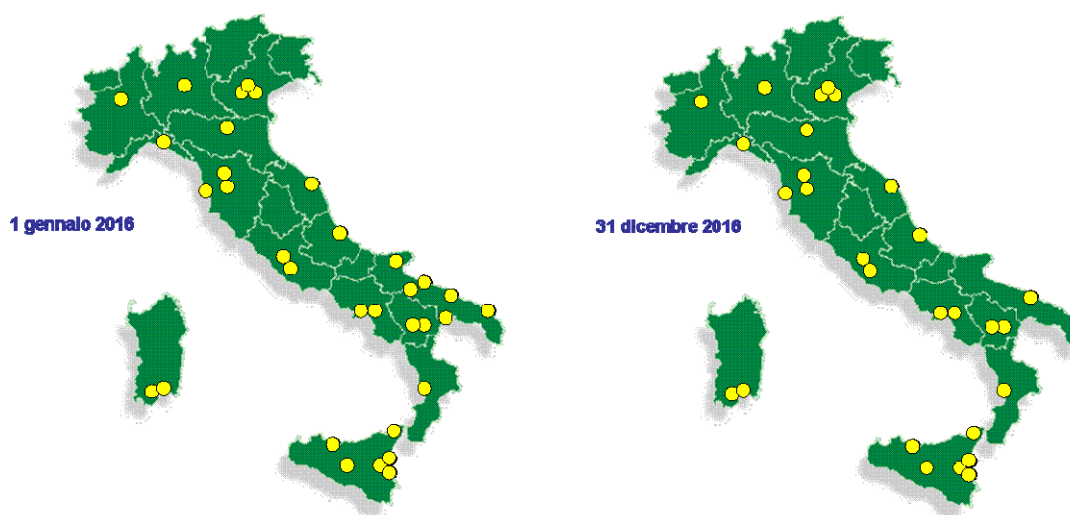


Figura 1. Distribuzione territoriale dei Centri Screening in Italia al 1 gennaio ed al 31 dicembre 2016.

## **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, FC, ISC, GAL e Btd. 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 Molise sono esaminati dal Laboratorio di Roma 1; i nati in Umbria sono esaminati dai 2 Laboratori di Firenze.

I nati in Friuli Venezia Giulia e nelle P.A. di Trento e Bolzano sono esaminati in parte dal Laboratorio di Padova ed in parte dal Laboratorio di Verona<sup>1</sup>. Si vedano i paragrafi e le tabelle relativi ai singoli programmi di screening per i dettagli.

La copertura nazionale è considerabile (come media generale) totale per HPA e IC, anche se alcuni Laboratori hanno un indice di copertura inferiore al 100%, risulta in moderato incremento (92 % dei nati vivi) per FC, di poco superiore al 50 % per SNE ed intorno al 30% per i rimanenti programmi di screening. I dati della Puglia e della Sicilia sono parziali a causa del mancato invio di dati da alcuni laboratori.

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

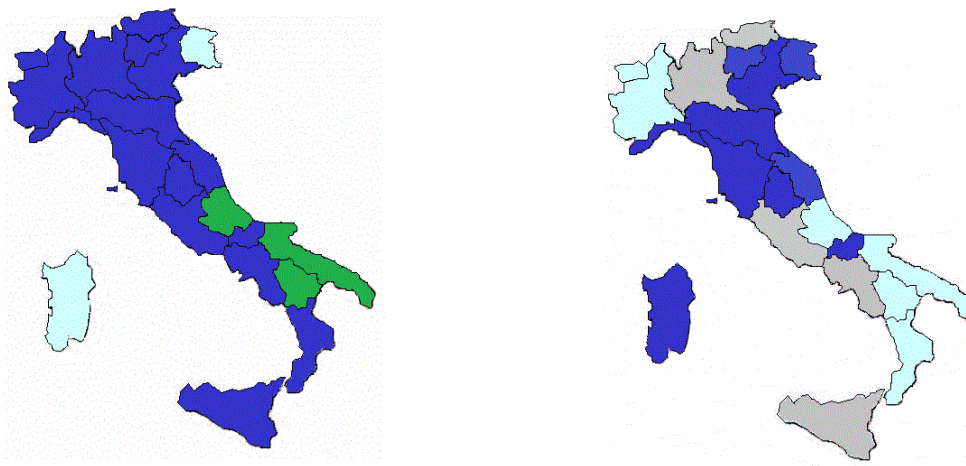


Figura 2. Copertura territoriale (in blu) al 31 dicembre 2016 per lo screening per FC (a sinistra) e per SNE (a destra). In verde le nuove attivazioni, in grigio le Regioni a copertura parziale, in azzurro le aree senza copertura.



## **SCREENING PER LE IPERFENILALANINEMIE**

Dei 33 Laboratori di Screening operanti al 1 gennaio 2016, 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.

I nati in Umbria sono analizzati dal Laboratorio di Firenze<sup>1</sup>, i nati in Molise dal Laboratorio di Roma<sup>1</sup>, i nati nella P.A. di Trento dal Laboratorio di Padova. I nati in Friuli-Venezia Giulia sono stati analizzati dal Laboratorio di Verona<sup>1</sup> fino al 31-3-2016, quindi dal Laboratorio di Padova. La P.A. di Bolzano esegue lo screening per HPA presso il Laboratorio di Vienna (dati non disponibili).

Per quanto riguarda le diagnosi accertate, sono stati individuati nell'anno 2016 144 neonati con HPA, così ripartiti secondo la classificazione delle recenti linee guida europee (*Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Sep;5(9):743-756*):

- 31 soggetti con valori di Phe alla diagnosi > 360 µM, in dietoterapia
- 109 soggetti con valori di Phe alla diagnosi < 360 µM
- nessun soggetto con difetto di cofattore.
- 4 soggetti con classificazione nosografica non disponibile.

Le diagnosi accertate per la Sicilia sono state verificate in accordo con il Centro Regionale di Riferimento.

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

	<b>Incidenza (1: X)</b>
<b>Phe &gt; 360 µM</b>	15200
<b>Phe &lt; 360 µM</b>	4323

L'attività di screening condotta nell'anno 2016 ha individuato in Italia un neonato affetto da una qualsiasi forma di HPA ogni 3272 nati vivi (3048 nel 2015).

Tutti i Laboratori partecipano al programma di Verifica Esterna di Qualità (VEQ) organizzato dalla SIMMESN, 13/20 Laboratori partecipano almeno ad un altro programma ufficiale di VEQ, (11 lo scorso anno).

## **SCREENING PER IPOTIROIDISMO CONGENITO**

Dei 26 Laboratori attivi al 1 gennaio 2016 per lo screening per l'Ipotiroidismo Congenito (IC), 3 Laboratori pugliesi non hanno risposto al questionario e altri 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 i dati relativi allo screening neonatale per IC nella Regione Puglia non sono disponibili e quelli della Regione Sicilia sono parziali.

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.

I nati in Umbria e in Toscana sono analizzati dal Laboratorio di Firenze 1 ad eccezione dei nati nelle province di Pisa, Livorno e Grosseto che sono analizzati dal laboratorio di Pisa, i nati in Molise dal Laboratorio di Roma1, i nati nella P.A. di Trento sono stati analizzati dal Laboratorio di Verona 1 fino al 30-6-2016 e quindi dal Laboratorio di Padova. I nati in Friuli-Venezia Giulia sono stati analizzati dal Laboratorio di Verona 1 fino al 30-3-2016 e quindi dal Laboratorio di Padova. La P.A. di Bolzano esegue lo screening per IC presso il Laboratorio di Vienna (dati non disponibili).

**Si evidenzia che questo Rapporto elenca come “casi di IC” anche forme non permanenti di Ipotiroidismo Congenito, risultanti ai Laboratori di Screening neonatale come soggetti confermati positivi allo screening e posti in trattamento terapeutico sostitutivo presso i Centri Clinici di riferimento.**

Come negli anni precedenti, persiste una elevata variabilità nell'incidenza segnalata di IC (secondo la precedente definizione) nei bacini d'utenza dei Laboratori, con una forbice di incidenza compresa fra 1:373 e 1:1424 nati vivi. 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 1:857 nati vivi. Tale dato appare in costante aumento con riguardo agli ultimi 10 anni (pur se spesso i dati disponibili sono parziali).

Tutti i Laboratori italiani partecipano al programma di VEQ organizzato dalla SIMMESN, 15 dei 23 Laboratori che hanno inviato dati dichiarano di partecipare ad almeno ad un altro programma ufficiale di VEQ.

## **SCREENING PER FIBROSI CISTICA**

19 Laboratori effettuavano lo screening per la Fibrosi Cistica al 31 dicembre 2016. Nel corso dell'anno, infatti, tale screening è stato attivato in Abruzzo (Laboratorio di Chieti), in Puglia (Laboratorio di Bari) ed in Basilicata (Laboratorio di Potenza<sup>2</sup>). Attualmente lo screening per FC viene effettuato su tutto il territorio nazionale, ad eccezione dei nati in Friuli-Venezia Giulia e in Sardegna.

La Tabella 5 riferisce, per ogni Laboratorio, il numero dei neonati esaminati, il metodo e la piattaforma analitica, la strategia di richiamo, la soglia di normalità, il numero dei soggetti sottoposti ad un secondo controllo, ad analisi molecolare con ricerca di mutazioni del gene CFTR (come test di seconda istanza della procedura di screening neonatale) e a test del sudore. Le ultime tre 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 e i casi non classificati, con la relativa incidenza per singolo Laboratorio.

Tutti i Laboratori misurano il marker b-IRT.

I nati in Umbria sono analizzati dal Laboratorio di Firenze <sup>2</sup>, i nati in Molise dal Laboratorio di Roma<sup>1</sup>, i nati nelle P.A. di Trento e di Bolzano dal Laboratorio di Verona <sup>2</sup>.

Dei 19 Laboratori che eseguono lo Screening Neonatale per FC ed hanno inviato dati, 11 (58%) utilizzano una strategia che prevede una strategia di analisi molecolare di mutazioni del gene CFTR con diversi protocolli (IRT/DNA/IRT, IRT/IRT/DNA, IRT/Lattasi meconiale/DNA).

Il Laboratorio di Potenza<sup>2</sup> non ha comunicato la strategia applicata, il valore di cut-off, il n. di test del sudore eseguiti e la classificazione dei casi selezionati.

Tutti i Laboratori italiani partecipano al programma di VEQ organizzato dalla SIMMESN, 10/18 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 2016 pari a 1:2894 nati vivi, dato in moderato aumento rispetto a quello dell'anno precedente.

## **SCREENING ESTESO PER MALATTIE METABOLICHE EREDIATARIE MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA TANDEM**

La legge 19 agosto 2016, n. 167 ed il Decreto del Ministero della Salute 13 ottobre 2016 rendono obbligatorio lo SNE su tutti i nati sul territorio italiano.

Nel 2016 il numero dei Laboratori che attuano questo programma di screening è rimasto immutato rispetto al 2015. Il Laboratorio di Milano ha ufficializzato il programma di SNE il 01-07-2016. La copertura nazionale rimane stabile.

Nella Tabella 6 che riporta i dati relativi per l'anno 2016, sono elencate tutte le patologie contenute nel pannello del D.M. 13 ottobre 2016, anche in mancanza di diagnosi confermate. Sono anche incluse (celle evidenziate in giallo) alcune patologie non comprese nel pannello di cui sopra per le quali sono stati selezionati neonati a rischio. Gli acronimi presenti nella tabella sono quelli riportati nell'allegato al DM 13 ottobre 2016.

I nati in Umbria sono analizzati dal Laboratorio di Firenze 1, i nati in Molise dal Laboratorio di Roma1, i nati nella P.A. di Trento dal Laboratorio di Padova. La P.A. di Bolzano esegue lo SNE presso il Laboratorio di Vienna (dati non disponibili).

L'incidenza complessiva delle patologie metaboliche (con esclusione delle HPA i cui dati sono riportati nell'apposita sezione) è risultata pari a 1: 2664 nati vivi, dato in moderato aumento rispetto all'anno precedente (1:3077).

Si conferma una consistente variabilità nelle percentuali di recall che variano fra 0.19 e 2.35% con un valore medio dello 0.91 % in miglioramento rispetto ai dati dell'anno 2015 (1.07%).

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

- Aminoacidopatie = 1: 18080 (1: 12794 nel 2015)
- Acidemie Organiche = 1: 11005 (1: 10129 nel 2015).
- Difetti della  $\beta$ -ossidazione = 1: 4364 (1: 6753 nel 2015)

Fra le aminoacidopatie di particolare rilievo è la riduzione di oltre il 50% dei casi di citrullinemia di tipo I rispetto all'anno precedente (3/7) e della diagnosi di due casi di tirosinemia di tipo III patologia rarissima la cui incidenza in letteratura è riportata inferiore a 1:1.000.000. Non si evidenziano differenze sostanziali nelle acidemie organiche mentre la incidenza dei difetti della beta-ossidazione è aumentata del 50% soprattutto per il numero di casi di SCAD, identificati peraltro, per oltre il 70% in una unica regione.

Si conferma un elevato numero di casi neonatali positivi allo screening, secondari a patologie materne con un aumento di più del 250% rispetto all'anno precedente (134/53). Di particolare rilievo il riscontro di 126 casi di Metilmalonico Aciduria secondaria a deficit materno di vitamina B12 (42 nello scorso anno). Va sottolineato che, come emerso nella discussione assembleare del precedente Rapporto Tecnico, il dato è rilevante in termini di

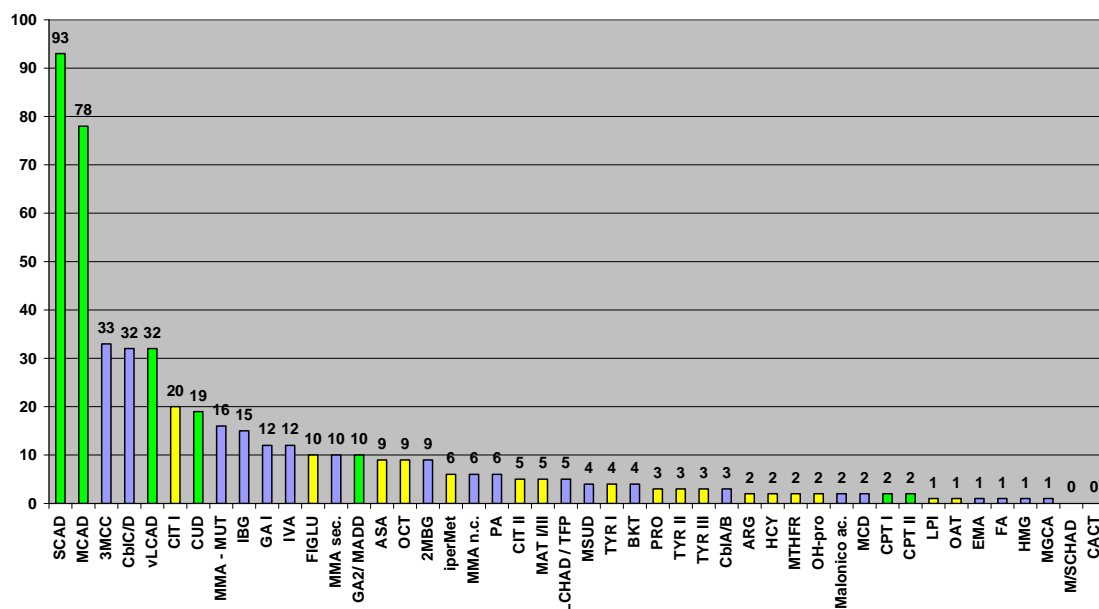
salute pubblica e di estremo interesse per possibili futuri piani di prevenzione primaria in quanto i neonati necessitano di trattamento, anche se transitorio, associato in molti casi a necessità di contestuale trattamento materno.

Si segnalano inoltre anche 6 casi di CUD e un caso rispettivamente di GA I e 3MCC materne. Riscontrato infine 1 caso di MCAD paterna, individuato a seguito del riscontro di alterazioni biochimiche nel neonato.

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

Nel grafico che segue sono indicate le diagnosi confermate per malattie metaboliche ereditarie effettuate attraverso lo SNE dal 2006 al 2016 compresi su un totale di 1.763.432 neonati, ordinate per frequenza. I colori codificano per i tre gruppi di patologia.

SNE: Diagnosi 2006-2016



## **SCREENING PER IPERPLASIA SURRENALE CONGENITA**

Lo screening per ISC viene effettuato dai Laboratori di Bologna, Milano, Torino e Verona 1 sui nati nei rispettivi territori regionali e dal Laboratorio di Padova sui nati nella P.A. di Trento.

La copertura nazionale è, nel 2016, pari al 41 %. L'incidenza (relativamente a circa 200.000 nati) risulta pari ad un caso su 19337 nati vivi (10 casi in totale, di cui 2 con forma classica severa con perdita di sali).

Tutti i laboratori utilizzano la stessa tecnologia per il test di screening ed uno utilizza anche un test di seconda istanza (second-tier test) con dosaggio ormonale su spot. I valori di cut-off sono graduati in base a parametri neonatali: età gestazionale in 3 Laboratori, peso neonatale in 2.

Tutti i Laboratori partecipano ad un programma di VEQ per questo programma di screening.

I dati sono riassunti nella tabella 7a.

## **SCREENING PER GALATTOSEMIA**

La legge 19 agosto 2016, n. 167 ed il Decreto del Ministero della Salute 13 ottobre 2016 rendono obbligatorio lo screening per Galattosemia classica (GALT) sui nati sul territorio nazionale.

Lo screening per Galattosemia viene effettuato da 6 Laboratori in 8 Regioni: Bologna, Torino, Roma1, Roma 2 sui nati nei rispettivi territori regionali e Padova sui nati nella P.A. di Trento. I nati in Friuli-Venezia Giulia sono stati analizzati inizialmente dal Laboratorio di Verona1, quindi da quello di Padova.

La copertura nazionale, al 2016, è pari al 28.1% e l'incidenza (disomogenea fra i Laboratori) è pari a 1 affetto ogni 31020 nati vivi.

Tutti i laboratori misurano il galattosio totale con tecnologie differenziate. 4 Laboratori utilizzano la misura della Galattosio transferasi (GALT) su spot come test di II istanza.

5/6 Laboratori partecipano ad un programma di VEQ per questo programma di screening.

I dati sono riassunti nella tabella 7b.

## **SCREENING PER DIFETTO DI BIOTINIDASI**

La legge 19 agosto 2016, n. 167 ed il Decreto del Ministero della Salute 13 ottobre 2016 rendono obbligatorio lo screening per il difetto di biotinidasi sui nati sul territorio nazionale.

Lo screening per difetto di Biotinidasi viene effettuato da 6 Laboratori in 8 Regioni: Bologna, Cagliari1, Firenze 1, Torino e Verona 1 sui nati nei rispettivi territori regionali e

Padova sui nati nella P.A. di Trento. I nati in Friuli-Venezia Giulia sono stati analizzati inizialmente dal Laboratorio di Verona<sup>1</sup>, quindi da quello di Padova.

Tutti i Laboratori eseguono la misura dell'attività della Biotinidasi, 4 mediante metodo enzimatico su piattaforma GSP, 2 con metodo colorimetrico qualitativo.

La copertura nazionale nel 2016 è pari al 36% e l'incidenza (disomogenea fra i Laboratori) è pari a 1 affetto ogni 9144 nati vivi. I 18 casi individuati su circa 160.000 neonati sono tutti da difetto parziale dell'attività enzimatica.

Tutti i Laboratori partecipano ad un programma di VEQ per questo programma di screening.

I dati sono riassunti nella tabella 7c.

### **SCREENING PER MALATTIE LISOSOMIALI**

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 il difetto di beta-glucosidasi (M. di Gaucher) dal settembre 2015.

Entrambi i Laboratori partecipano ad un programma di VEQ.

I dati relativi a questi due laboratori sono riassunti nella tabella 7d.

Si noti che il Laboratorio di Firenze 1 comunica che tutti i pazienti individuati sono "late onset".

### **ALTRI PROGRAMMI DI SCREENING**

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

Lo screening per MSUD mediante metodo BIA continua ad essere effettuato dal Laboratorio di Potenza 1. Il Laboratorio di Verona<sup>1</sup> effettua lo screening per G6PD. Il Laboratorio di Milano ha effettuato lo screening per le ipertirosinemie, confluito nel programma di SNE.

Ad eccezione dei programmi di screening per ADA/PNP e MSUD, per tutti gli altri è attivo un programma di VEQ.

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

## **CONSIDERAZIONI FINALI**

(emerse dalla discussione collegiale in occasione della 26<sup>a</sup> Conferenza sugli Screening neonatali tenutasi a Roma il 30 novembre 2017).

### **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 2016 (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 2016.

Il comitato di redazione ritiene che i dati riportati da alcuni Laboratori siano riportati in modo poco accurato per la completa sovrapposibilità con quelli segnalati dalle stesse strutture negli anni precedenti, dato che sembra non plausibile, vista la riduzione, registrata da ISTAT in tutte le Regioni, della natalità per l'anno 2016.

I bacini di utenza sono estremamente eterogenei (da 4017 a 81588 nati). Si sottolinea nuovamente che in sette Regioni è presente più di un Laboratorio di Screening, anche con programmi diversificati.

### **2- Screening per Iperfenilalaninemie**

Si segnala che un Laboratorio utilizza una metodica tradizionale (FLUO) per lo screening delle HPA, pur utilizzando contemporaneamente la metodologia MS-MS per lo screening esteso.

Permane una elevata variabilità dell'incidenza di casi selezionati con HPA ( da 1:1119 a 1:8156 dati sovrapponibili al 2015), anche nello stesso territorio regionale; analogamente variabile è il numero di neonati richiamati.

Rimane presente un'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).

### **3- Screening per ipotiroidismo congenito**

Nonostante le indicazioni contenute nel questionario di rilevazione dati, permane il dubbio se i casi di IC segnalati da alcuni Laboratori ai Centri Clinici e riportati nel presente Rapporto siano tutti casi di IC anche transitorio ma posti 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 riportate 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 solo 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)..

In alcune aree regionali, appare ancora carente la comunicazione bidirezionale fra Laboratorio di Screening e Centro Clinico: il 29 % (163/545) dei casi riferiti risultano non classificati, esattamente come lo scorso anno e questo dato esprime la difficoltà che alcuni Laboratori hanno nel ricevere le conclusioni diagnostiche e di classificazione per i neonati selezionati dal programma, confermati positivi ed inviati per la presa in carico al Centro Clinico di Riferimento. 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 Puglia nessuno dei Laboratori che hanno inviato dati (3/6) 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: 373 – min 1: 1424, incidenza media in Italia 1: 810) la variabilità di incidenza è presente anche all'interno della stessa Regione, ove presenti più Laboratori di dimensioni sub-regionali.

Come per i precedenti anni, va sottolineata l'ampia variabilità di valori di cut-off per b-TSH (da 6.0 a 12  $\mu$ U/ml; di 3 Laboratori non è disponibile il livello decisionale) e di indici di richiamo, anche all'interno della stessa Regione. Nella Tabella sottostante si evidenzia come nel 34.7 % dei neonati sottoposti a screening dell'IC in Italia il valore di cut-off risulti pari o superiore a 10  $\mu$ U/ml, mentre nel 35.3 % il valore sia pari a 7.0  $\mu$ U/ml o inferiore (dati variati rispetto al 2015).

Valore – soglia di cut-off per b-TSH	N° Centri	N° Neonati	Percentuale
12.0 $\mu$ U/ml	1	10614	2.3%
10.0 $\mu$ U/ml	10	152467	32.4 %
9.0 $\mu$ U/ml	4	111380	23.7 %
7. $\mu$ U/ml	6	55643	11.8 %
6.5-6.75 $\mu$ U/ml	2	34274	7.3 %
6.0 $\mu$ U/ml	3	76570	16.3 %

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 0.13 % ad un massimo pari a 6.15% anche se in realtà non esiste una correlazione significativa tra i due tipi di dati.

Il comitato di redazione ritiene che sia indispensabile una nostra azione societaria che definisca, in collaborazione con altre Società scientifiche ed Enti istituzionali, le modalità per il corretto calcolo, in ambito di screening neonatale, degli intervalli di riferimento (correlati all'età di prelievo ed all'età di gestazione) nella popolazione neonatale e l'appropriata definizione dei valori di cut-off da applicarsi, per un'uniforme conduzione dei programmi di screening, nelle differenti aree regionali italiane,

#### 4- Screening per Fibrosi Cistica

I programmi regionali o subregionali di screening neonatale della FC, pur nella uniformità dei metodi analitici utilizzati, presentano differenti protocolli operativi; questo dato è prevalente rispetto alla variabilità segnalata per il valore di cut-off per b-IRT utilizzato dal singolo Laboratorio che, anche in presenza di differenti approcci (con o senza strategia molecolare associata) è compreso in un range relativamente ristretto di valori (per il 61% dei laboratori: range 50-60 ng/ml WB; per il 28%: range 44-48 ng/ml WB; per l'11%: range 62-70 ng/ml). Dai dati presentati nel Rapporto, si conferma inoltre 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 ascrivarsi, 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 2016 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 di screening in relazione al numero di casi riesaminati, criticità superabile nel futuro con un processo accurato di rivalutazione dei cutoff, con la introduzione di protocolli specifici per i bambini nati prematuri, in terapia parenterale o che vanno incontro ad exsanguino trasfusione e anche grazie all'implementazione, nei protocolli operativi, dei test di seconda istanza o "second-tier test" peraltro oramai requisito obbligatorio per legge.

Come già evidenziato precedentemente, si sottolinea nuovamente l'elevata incidenza dei difetti materni di vit. B12 (1:2009); 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 2017 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- Programmi di screening per Iperplasia surrenale congenita, Galattosemia, Biotinidasi, Malattie lisosomiali, immunodeficienze congenite ed altro.**

Per quanto riguarda lo screening per ISC va segnalato che il 2nd tier test mediante spettrometria di massa tandem è stato applicato nel 2016 dal Laboratorio di Verona come studio pilota e non ha avuto effetto sul numero di positivi riesaminati che risulta, quindi, confrontabile con quello degli altri Laboratori.

Si evidenzia, come per i precedenti anni la variabilità di incidenza di diagnosi di difetto di biotinidasi all'interno dei Laboratori in cui è attivo questo programma di screening (vedi Tab. 7), anche in considerazione del fatto che tutti i pazienti selezionati (18) presentavano un difetto parziale.

Analogha considerazione riguarda l'incidenza della galattosemia. Per questa ricognizione è stato chiesto ai Laboratori di specificare fra le varie forme.

Di particolare interesse continuano ad essere i dati relativi allo screening neonatale 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.

Come indicato nei Report 2017 dei suddetti programmi e pubblicato sul sito web della Società,

*I Programmi di Verifica Esterna di Qualità organizzati dalla SIMMESN costituiscono esclusivamente uno strumento di supporto da parte della Società ai Laboratori che eseguono attività di screening neonatale.*

*La SIMMESN non è un Ente certificato per i programmi di controllo qualità. Di conseguenza la partecipazione ai programmi di controllo esterno di qualità organizzati dalla SIMMESN non ha valore legale ai fini dei percorsi di accreditamento / certificazione.*

Conseguentemente, la partecipazione ad altri programmi organizzati anche a livello internazionale, è un elemento qualificante non solo per la certificazione dei Laboratori, ma anche e soprattutto per l'accreditamento istituzionale.

Non tutti i Laboratori presentano questo fondamentale requisito, anche per i programmi di screening già obbligatori in passato (HPA, IC, FC)

La tabella seguente riporta per ogni Laboratorio :

- i programmi di screening attivati (celle colorate in verde)
- la partecipazione a programmi di VEQ ufficiali (celle evidenziate con **X**)

L'ultima riga indica per ogni programma di screening il numero di Laboratori (rispetto al totale) che partecipa ad un programma di VEQ ufficiale.

L'ultima colonna indica, per ogni Laboratorio il numero di programmi di VEQ a cui partecipa, rispetto al n. di programmi di screening attivati.

I dati dei tre Laboratori che non hanno inviato dati non sono disponibili, anche se risulta dai precedenti Report che nessuno partecipa a programmi di VEQ ufficiali.

Come si può facilmente notare la situazione (al 1 gennaio 2016) non è assolutamente soddisfacente.

In particolare solo il 65% di Laboratori che eseguono lo screening per HPA e IC ed il 55% di quelli che eseguono lo screening per FC partecipano a programmi ufficiali di VEQ.

Complessivamente la percentuale di partecipazione a VEQ ufficiali è pari a 72.2%

PROGRAMMA	HPA	IC	FC	SNE	ISC	GAL	Btd	VEQ
Acq. D. Fonti	dati non disponibili							
Bari								0/3
Bologna	X	X	X	X	X	X	X	7/7
Brindisi	dati non disponibili							
Cagliari 1	X			X			X	3/3
Cagliari 2								0/1
Caltanissetta								0/3
Catania 1								0/2
Catania 2		X						1/1
Catania 3								0/1
Catanzaro	X	X	X					3/3
Chieti		X						1/3
Fano	X	X	X	X				4/4
Firenze 1	X	X		X			X	4/4
Firenze 2			X					1/1
Foggia								0/1
Genova	X	X	X	X				4/4
Lecce								0/1
Messina								0/3
Milano	X	X	X	X	X			5/5
Napoli 1	X	X	X					3/3
Napoli 2				X				1/1
Padova	X	X		X	X	X	X	6/6
Palermo	X	X	X	X				4/4
Pisa		X						1/1
Potenza 1								0/1
Potenza 2								0/2
Roma 1	X	X	X	X		X		5/5
Roma 2								0/4
Taranto	dati non disponibili							
Torino	X	X	X		X	X	X	6/6
Verona 1	X	X		X	X	X	X	6/6
Verona 2								0/1
	<b>13/20</b>	<b>15/23</b>	<b>10/18</b>	<b>11/12</b>	<b>5/5</b>	<b>5/6</b>	<b>6/6</b>	<b>65/90</b>

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

Ultima revisione: 10 aprile 2017

**GENOVA**  
**2017**  
**SCREENING**

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI  
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA  
ANNO 2016**

**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.**

**GENOVA**  
**2017**  
**SCREENING**

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI  
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA  
ANNO 2016**

**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 al 1 gennaio 2016**

### **ABRUZZO**

**CHIETI** - Centro Reg. Screening Malattie Endocrino-Metaboliche Congenite, Università G. D'Annunzio, C.e.S.I.-MeT Campus Universitario, Via Luigi Polacchi 13, 66013.Chieti Scalo.  
Responsabile: Prof. Giorgio Napolitano. **HPA-IC-FC**

### **BASILICATA**

**POTENZA 1** - Centro Regionale Screening Neonatale Fenilchetonuria e Leucinosi – Laboratorio Analisi, A.O. Ospedale “S. Carlo”, Via Potito Petrone , 85100 Potenza.

Responsabile: Dr. Giuseppe Pugliese. **HPA-MSUD**

**POTENZA 2** - Centro Regionale Screening Ipotiroidismo Congenito - Laboratorio Analisi, A.O. Ospedale “S.Carlo”, Via Potito Petrone, 85100 Potenza.

Responsabile: Dr. Vito Pafundi. **IC**

### **CALABRIA**

**CATANZARO** – U.O. Genetica Medica. Centro Regionale di Screening Neonatale, A.O.U “Mater Domini”, Via T. Campanella 115, 88100 Catanzaro. Responsabile: 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.

Responsabile: Dr. Domenico Scognamiglio. **HPA-IC-FC**

**NAPOLI 2** – Centro di Riferimento Regione Campania per la biologia molecolare clinica e la dignostica di malattie congenite del metabolismo. Laboratorio di Screening Malattie Metaboliche – CEINGE, Via Pansini, 5, 80131 Napoli.

Responsabile: Prof. Margherita Ruoppolo. **SNE**

Responsabile per il programma Regionale di screening per la FC: Prof. Francesco Salvatore, CEINGE - Biotecnologie Avanzate, Via Pansini, 5, 80131 Napoli.

### **EMILIA ROMAGNA**

**BOLOGNA** – Centro Laboratoristico Regionale di Riferimento per lo Screening Neonatale e Malattie endocrino-metaboliche. A.O.U. S. Orsola Malpighi. Via Massarenti 9, 40138 Bologna.

Responsabile: Dr.ssa Francesca Righetti. **HPA-IC-FC-CAH-GAL-SNE**

Centro Clinico: U.O. Pediatria, Via Massarenti 11, 40138 Bologna. 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.

Responsabile: Prof. Antonio Angeloni. **HPA-IC-FC-GAL-SNE**

**ROMA 2** - Laboratorio Centrale Croce Rossa Italiana, Via B. Ramazzini 15, 00151 Roma.

Responsabile: Dr. Alessandra Lelli. **HPA-IC-FC-GAL**

### **LIGURIA**

**GENOVA** – Laboratorio per lo Studio degli Errori Congeniti del Metabolismo – LABSIEM, U.O.C. Clinica Pediatrica, IRCCS G. Gaslini, Largo G. Gaslini 5. 16147 Genova

Responsabile: Prof. Roberto Cerone. **HPA-IC-FC-SNE**

### **LOMBARDIA**

**MILANO** – S.C. Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, ASST Fatebenefratelli Sacco, Via L. Castelvetro 32, 20154, Milano.

Responsabile: Dr. Carlo Corbetta. **HPA-IC-FC-CAH-SNE**

### **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 (Responsabile), Dr. Renzo Ciatti. **HPA-IC-FC-SNE**



**PIEMONTE - VALLE D'AOSTA**

**TORINO** – Laboratorio du Screening Neonatale, S.C. Biochimica Clinica. Ospedale Infantile Regina Margherita, A.O.U. Città Della Salute e della Scienza di Torino, Piazza Polonia 94, 10126 Torino.  
Responsabile: Dr. Enza Pavanello. **HPA-IC-FC-BTD-CAH-GAL**

**PUGLIA**

**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).

Responsabile: Dr. Edmondo Ceci. **IC**

Ha cessato l'attività dal 1 settembre 2016

**BARI** – Laboratorio di Riferimento Regionale Screening Neonatale, Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII", Via Amendola 207, 70125 Bari.

Responsabile Dott. Simonetta Simonetti **HPA- IC** (dal 1-8-2016)

Laboratorio Genetica Medica Settore FC, P.O. Policlinico Bari, Piazza Giulio Cesare 11 70125, Bari

Responsabile Prof.ssa Nicoletta Resta. **FC** (dal 1-8-2016)

**BRINDISI \*** - Laboratorio di Patologia Clinica, Settore Immunoallergologia, Ospedale "A. Perrino", S.S. 7 Appia, 72100, Brindisi.

Responsabile: Dr. Angelo Santoro. **IC**. Ha cessato l'attività dal 1 settembre 2016

**FOGGIA** - Patologia Clinica - Laboratorio Centrale, Azienda Ospedaliero Universitaria, Viale L. Pinto 1, 71100 Foggia.

Responsabile: Dr. Anna Maria Rosa. **IC**. Ha cessato l'attività dal 1 settembre 2016

**LECCE \***- Laboratorio di Patologia Clinica, Presidio Ospedaliero V. Fazzi, Via Moscati, 73100 Lecce.

Dr. Salvatore Negro (Responsabile), Dr. Sebastiano Caruso. **IC**. Ha cessato l'attività dal 1 ottobre 2016

**TARANTO \*** - Laboratorio di Patologia Clinica, Sezione RIA - P.O. S.S. Annunziata, Via Bruno 7, 74100 Taranto.

Responsabile: Dr. Mario Laneve. **IC**. Ha cessato l'attività dal 1 settembre 2016

Nota: I dati dei Laboratori indicati con \* sono desunti dal Report 2015.

**SARDEGNA**

**CAGLIARI** - U.O. Malattie del Metabolismo e Screening Neonatale, Azienda Sanitaria Brotzu (**1**), e SSD Endocrinologia Pediatrica Centro Screening Neonatale, Ospedale Microcitemico (**2**). AOB Cagliari. Via Jenner s/n. 09121 Cagliari.

Responsabile: Dr. Sandro Loche. **HPA-IC-SNE**

**SICILIA**

**CALTANISSETTA** – U.O. Patologia Clinica, Sezione Screening Neonatale, Viale Russo, 93100 Caltanissetta. Responsabile: Dr. Anna Mancarella. **HPA-IC-FC**

**CATANIA 1** - Centro Screening Neonatale per la diagnosi di Fenilchetonuria e Fibrosi Cistica, P.O. Garibaldi Nesima, Via Palermo, 636. 95123 Catania.

Responsabile: 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

Responsabile: 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.

Responsabile: Dr. Concetta Meli. **SNE**

**MESSINA**- U.O.C. Patologia Clinica, Centro Screening Neonatale, A.O. Ospedali Riuniti Papardo Piemonte, Contrada Papardo, 98158 Messina.

Responsabile: Dr. Giuseppe Falliti. **HPA-IC-FC**

**PALERMO** - U.O.S. " Screening Neonatale e Metabolico Esteso", P.O. Di Cristina – ARNAS-Civico di Palermo, Via dei Benedettini 1, 90134 Palermo.

Responsabile: Dr. Orazia Maria Granata. **HPA-IC-FC-SNE**

Nota: I dati dei Laboratori indicati con \* sono desunti dal Report 2015.

**TOSCANA**

**FIRENZE 1** – Unita' Clinica Screening Neonatale, A.O.U. "A. Meyer", Viale Pieraccini, 24, 50139 Firenze.  
Responsabile: Dr. Elisabetta Pasquini

Laboratorio di Screening Neonatale, Biochimica e Farmacologia, A.O.U. "A. Meyer", Viale Pieraccini, 24, 50139 Firenze.

Responsabile: Prof. G. La Marca. **HPA-IC-BTD-SNE-ADA-PNP-SCID-LSD**

**FIRENZE 2** - Laboratorio Screening FC, Centro Regionale Toscano di riferimento, per la Fibrosi Cistica A.O.U. "A. Meyer", Viale Pieraccini, 24, 50139 Firenze.

Responsabile: Dr. Cesare Braggion. **FC**

**PISA** - Centro di Screening e Follow-up per l'Ipotiroidismo congenito, Via Paradisa 2, 56124 Pisa.

Responsabile: Prof. Massimo Tonacchera. **IC**

**VENETO**

**PADOVA** - Centro Regionale Screening Neonatale Allargato – UOC Malattie Metaboliche Ereditarie - A.O.U.di Padova, Via Orus 2/C, 35131 Padova

Responsabile: Prof. Alberto Burlina, **HPA-IC-GAL-BTD-CAH-SNE-LSD**

**VERONA 1** - Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite, Piazzale Ludovico Scuro, 10, 37134 Verona

Responsabile: Dr.ssa Marta Camilot. Direttore: Prof. Attilio Boner. **HPA-IC-GAL-G6PD-BTD-CAH-SNE**

**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

Responsabile: Prof. Giuseppe Lippi. **FC**

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



**Tabella 2 – Neonati esaminati per HPA, IC, FC, SNE, ISC, GAL, Btd e relativa copertura  
Anno 2016**

Testo di riferimento a pag 7

Regione	Nati vivi	Esaminati							Copertura %						
		HPA	IC	FC	SNE	ISC	GAL	Btd	HPA	IC	FC	SNE	ISC	GAL	Btd
Abruzzo	10074	10083	10083	4706					100.1	100.1	46.7				
Basilicata	4017	4012	4414	4414					99.9	109.9	109.9				
Calabria	16036	15551	15551	15551					97.0	97.0	97.0				
Campania	50384	53400	53400	53400	14212				106.0	106.0	106.0	28.2			
Emilia R.	34578	35696	35696	35696	35696	35696	35696	35696	103.2	103.2	103.2	103.2	103.2	103.2	103.2
Friuli V. Giulia *	8476	8776	8928		6720		8917	8917	103.5	105.3		79.3		105.2	105.2
Lazio	47595	47574	47574	47574	18072		47574		100.0	100.0	100.0	38.0		100.0	
Liguria	9901	9636	9636	9636	9629				97.3	97.3	97.3	97.3			
Lombardia	81588	82832	82832	82832	42491	82832			101.5	101.5	101.5	52.1	101.5		
Marche	11482	11319	11319	11319	11319				98.6	98.6	98.6	98.6			
Molise*	2088	1755	1755	1755	1755		1755		84.1	84.1	84.1	84.1		84.1	
Piemonte - V. Aosta	32694	35500	35500	35500		35500	35500	35500	108.6	108.6	108.6		108.6	108.6	108.6
Puglia **	31132	30200	20616	14447					97.0	66.2	46.4				
Sardegna	10527	10456	10614		10456			10456	99.3	100.8		99.3			99.3
Sicilia	41641	46326	46326	46326	26416				111.3	111.3	111.3	63.4			
Toscana	26916	27874	28016	27874	27874			27874	103.6	104.1	103.6	103.6			103.6
P.A. Trento *	4642	4316	4318		9945	4312	2290	2290	93.0	93.0	98.6	92.9	49.3	49.3	49.3
P.A. Bolzano*	5447														
Umbria*	6353	6810	6810	6810	6810				107.2	107.2	107.2	107.2			
Veneto	37867	37378	37065	37794	37362	37053	37053	37053	98.7	97.9	99.8	98.7	97.9	97.9	97.9
<b>Totale Italia</b>	<b>473438</b>	<b>479494</b>	<b>470453</b>	<b>445579</b>	<b>253124</b>	<b>193371</b>	<b>168785</b>	<b>157786</b>	<b>101.3</b>	<b>99.4</b>	<b>94.1</b>	<b>53.5</b>	<b>40.3</b>	<b>35.9</b>	<b>35.4</b>

Si precisa che nella colonna "nati vivi" sono riportati i dati pubblicati dall'ISTAT sul sito web <http://demo.istat.it/bil2016/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 Molise sono analizzati dal Laboratorio di Roma 1 ed i nati in Umbria dai Laboratori di Firenze. I nati in Friuli Venezia Giulia e nelle P.A. di Trento e Bolzano sono esaminati in parte dal Laboratorio di Padova ed in Parte dal Laboratorio di Verona1. Si vedano le tabelle relative ai singoli programmi di screening per i dettagli.

\*\* I dati relativi allo screening per IC in Puglia sono parziali in quanto non sono pervenuti dati dai Laboratori di Acquaviva delle Fonti, Brindisi e Taranto.

Lo screening per FC in Abruzzo ed in Puglia è stato attivato nel corso dell'anno.

**Tabella 3: Positività al test di screening per HPA e diagnosi accertate. Anno 2016**

Testo di riferimento a pag 8

Laboratorio	Esaminati	Metodo	Cut-off (microM)	Riesaminati		Phe > 360 in dieta terapia	Phe < 360	BH4 responsiva	Dif. Cofattore	Non classif.	Totale	Incidenza 1.x
				N.	%							
Bari	30200	BIA / MS-MS	120	141	0.47	2	6				8	3775
Bologna	35696	MS-MS	120	20	0.06	5	5				10	3570
Cagliari 1	10456	MS-MS	100	5	0.05		2				2	5228
Caltanissetta	7500	FLUO	120	10	0.13						0	-
Catania 1	18513	ENZ	121	30	0.16	1	5				6	3086
Catanzaro	10083	FLUO	121	15	0.15	3	4				7	1440
Chieti	10074	FLUO	103	29	0.29	1	1				2	5037
Fano	11319	MS-MS	80	146	1.29	1	3				4	2830
Firenze 1	34684	MS-MS *	120	11	0.03	3	5				8	4336
Genova	9636	MS-MS *	120	6	0.06		2				2	4818
Messina	4643	ENZ	115	20	0.43						0	-
Milano	82832	MS-MS *	90	96	0.12	2	16			1	19	4360
Napoli 1	53400	MS-MS *	90	1892	3.54	4	23				27	1978
Padova	32624	MS-MS *	120	13	0.04	1	3				4	8156
Palermo	15670	FLUO	120	54	0.34	3	10			1	14	1119
Potenza 1	4012	FLUO	121	5	0.12					2	2	2006
Roma 1	19827	MS-MS	110	49	0.25	3	5				8	2478
Roma 2	29502	FLUO	121	24	0.08	1	7				8	3688
Torino	32694	MS-MS	95	217	0.66	1	8				9	3633
Verona 1 (Veneto occ.)	15799	MS-MS *	110	53	0.34		4				4	3950
Verona 1 (Friuli)	2047	FLUO	96.85	1	0.05						0	-
<b>ITALIA</b>	<b>471211</b>			<b>2837</b>	<b>0.60</b>	<b>31</b>	<b>109</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>144</b>	<b>3272</b>

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 2016**

Testo di riferimento a pag 9

Laboratorio	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	Dati non pervenuti														
Bari	TSH	IA / FIA-GS	6.5	14447	164	1.14	non comunicate								
Bologna	TSH	FIA-GSP	10.0	35696	174	0.49	12	1	6	3	4			26	1373
Brindisi	Dati non pervenuti														
Cagliari 2	TSH + T4	FIA-AD	12.0	10614	178	1.68	5				4	2	2	13	816
Caltanissetta	TSH	FIA-AD	6.0	7500	183	2.44							3	3	2500
Catania 2	TSH	FIA-AD	10.0	18513	235	1.27	8	2		1	1	1		13	1424
Catanzaro	TSH + T4	FIA-AD	7.0	15551	644	4.14	3		1	1		1	33	39	399
Chieti	TSH	FIA-AD	7.0	10083	245	2.43	13	1	1		1		2	18	560
Fano	TSH	FIA-AD	7.0	11319	399	3.53	22			1				23	492
Firenze 1	TSH + T4	FIA-GSP	9.0	25569	92	0.36	12		8		1			21	1218
Foggia ***	TSH	FIA-AD	10.0	3150	4	0.13	non comunicate								
Genova	TSH	FIA-AD	7.0	9633	592	6.15	11				2	2	1	16	602
Lecce ***	TSH + T4	FIA-AD	10.0	3019	44	1.46	non comunicate								
Messina **	TSH	FIA-AD	7.0	4643			10		1					11	422
Milano	TSH	FIA-GSP	10.0	82832	422	0.51	72	2	9	15	13	1	11	123	673
Napoli 1	TSH + T4	FIA-GSP	6.0	53400	2564	4.80							73	73	732
Padova	TSH	FIA-GSP	9.0	9023	88	0.98	4	2	1				2	9	1003
Palermo	TSH	FIA-GSP	6.0	15670	659	4.21	32	1	3		2		4	42	373
Pisa	TSH	FIA-AD	10.0	9257	40	0.43	11	1			2		3	17	545
Potenza 2	TSH + T4	FIA-AD	7.0	4414	61	1.38	2		2					4	1104
Roma 1	TSH	FIA-AD	6.8	19827	723	3.65	14		2		3	1	4	24	826
Roma 2	TSH	FIA-AD	*	29502	736	2.49	11		3	3		4		21	1405
Taranto	Dati non pervenuti														
Torino	TSH	FIA-AD	9.0	35500	187	0.53	6		6	6	6	1	6	31	1145
Verona 1	TSH	FIA-GSP	9.0	41288	482	1.17	7		4	1			10	22	1877
<b>Totale Italia</b>				<b>470450</b>	<b>8916</b>	<b>1.90</b>	<b>255</b>	<b>10</b>	<b>47</b>	<b>31</b>	<b>39</b>	<b>13</b>	<b>154</b>	<b>549</b>	<b>857</b>

FIA = Immunofluorescenza a tempo risolto. GSP ® = Genetic Screening Processor. AD = Autodelfia ®

\* 15 uU/mL di siero.

\*\* Il Laboratorio di Messina non ha comunicato il numero di neonati riesaminati.

\*\*\* In attivita' fino al 30-9-2016

**Tabella 5. Sintesi dell'attività di screening neonatale per FC - Anno 2016**

testo di riferimento a pag 10

Laboratorio	Metodo	strategia	esaminati	Riesaminati						Diagnosi				Incidenza (1: X)
				cut-off	Test molecolari	Secondo controllo	% II controllo	Test sudore	% Test sudore	FC Classica	FC Atipica	Non classificate	Totale	
Bari *	FIA-GSP	b-IRT/DNA/b-IRT	14447	50	22	50	0.35	58	0.40	2	2		4	3612
Bologna	FIA-GSP	b-IRT/b-IRT	35696	55	NO	320	0.90	35	0.10	3	3		6	5949
Caltanissetta	FIA-AD	b-IRT/test sudore	7500	50	NO	111	1.48	9	0.12				0	-
Catania 1	FIA-AD	b-IRT/b-IRT	18513	50	NO	587	3.17	122	0.66	5			5	3703
Catanzaro	FIA-AD	b-IRT/b-IRT	15551	50	NO	327	2.10	107	0.69			4	4	3888
Chieti **	FIA-AD	b-IRT/DNA/b-IRT	4706	48	66	34	0.72	20	0.42	2			2	2353
Fano	FIA-AD	b-IRT/DNA/b-IRT	11319	50	424	151	1.33	67	0.59	3			3	3773
Firenze 2 Toscana	FIA-GSP	b-IRT + LATTASI MECONIALE/DNA e b- IRT retesting	27874	49	280	178	0.64	98	0.35	8	13		21	1327
Firenze 2 Umbria	FIA-GSP	b-IRT + LATTASI MECONIALE e b-IRT retesting	6810	49	NO	40	0.59	20	0.29	3	1		4	1703
Genova	FIA-AD	b-IRT/test sudore	9636	70	NO	104	1.08	104	1.08	1	1		2	4818
Messina	FIA-AD	b-IRT/b-IRT	4643	50	NO	104	2.24	17	0.37	1			1	4643
Milano	FIA-GSP	b-IRT/DNA/b-IRT	82832	60	1486	199	0.24	483	0.58	18	18		36	2301
Napoli 1	FIA-GSP	b-IRT/b-IRT/DNA	53400	48	268	971	1.82	268	0.50	10			10	5340
Palermo	FIA-GSP	b-IRT/b-IRT	15670	60	NO	151	0.96	19	0.12	7	1		8	1959
Potenza	FIA-AD	non comunicata	4414			133	3.01					4	4	1104
Roma 1	FIA-AD	b-IRT/b-IRT/DNA	19827	44	275	948	4.78	275	1.39	7	1		8	2478
Roma 2	FIA-AD	b-IRT/DNA/b-IRT	29502	50	405	425	1.44	45	0.15	8			8	3688
Torino	FIA-GSP	b-IRT/DNA/b-IRT	35500	60	281	91	0.26	41	0.12	14			14	2536
Verona 2	FIA-GSP	b-IRT/DNA + LATTASI MECONIALE	47739	62	527	47	0.10	98	0.21	8	5		13	3672
<b>TOTALE</b>			<b>431132</b>		<b>4012</b>	<b>4921</b>	<b>1.14</b>	<b>1828</b>	<b>0.42</b>	<b>98</b>	<b>43</b>	<b>8</b>	<b>149</b>	<b>2894</b>

FIA = Immunofluorescenza a tempo risolto - GSP ® = Genetic screening Processor - AD = Autodelfia ®

\* Dal 1-7-2016

\*\* Dal 1-8-2016

**Tabella 6. Risultati screening esteso - Anno 2016**

Testo di riferimento a pag 11

Gruppo	Laboratorio	Bologna	Cagliari 1	Catania 3	Fano	Firenze 1	Genova	Milano	Napoli 2	Padova	Palermo	Roma 1	Verona 1	TOTALE
	<b>Esaminati</b>	35696	10456	10746	11319	34684	9629	42491	14212	32595	15670	19827	15799	<b>253124</b>
	<b>riesaminati</b>	133	67	20	231	86	202	295	236	281	195	186	371	<b>2303</b>
	<b>%</b>	0.37	0.64	0.19	2.04	0.25	2.10	0.69	1.66	0.86	1.24	0.94	2.35	<b>0.91</b>
AA	ARG							1						1
	ASA													0
	CIT I								1		1	1		3
	CIT II													0
	FIGLU										1			1
	HCY							1						1
	iperMet								1					1
	LPI													0
	MAT I/III					1								1
	MSUD													0
	MTHFR													0
	OCT											1		1
	OAT									1				1
	PRO	1												1
TYR I													0	
TYR II			1										1	
TYR III	1									1			2	
OA	2MBG													0
	3MCC		1			1			2	1	1	1		7
	BKT													0
	Cb1A/B												1	1
	Cb1C/D		1			1						1		3
	FA													0
	GA I					1		1		1			1	4
	HMG													0
	IBG											1		1
	IVA					1		1			1			3
	M/SCHAD													0
	Malonico ac.													0
	MCD													0
	MGCA													0
	MMA - MUT													0
	MMA n.c.									1		1		2
MMA sec.													0	
PA						1				1			2	
FAO	CACT													0
	CPT I													0
	CPT II													0
	CUD					2		1		1			1	5
	GA2/ MADD	1	1					1						3
	LCHAD / TFP					1								1
	MCAD	2	1	1	1	1	1	3		1	1	1	1	14
	SCAD	21		1				3				3	2	30
vLCAD					1		4					1	6	
<b>TOTALE</b>	<b>26</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>96</b>
<b>Incidenza 1/x</b>	<b>1373</b>	<b>2091</b>	<b>5373</b>	<b>11319</b>	<b>3153</b>	<b>9629</b>	<b>2656</b>	<b>2369</b>	<b>5433</b>	<b>2612</b>	<b>2203</b>	<b>2257</b>	<b>2637</b>	
CUD materna							2			2		2		6
GA I materna										1				1
3MCC materna	1													1
Dif. B12 materno	37				15		56	1	4		6	7		126
TOT. Patologia materna	38	0	0	0	15	0	58	1	7	0	8	7		134
MCAD paterna						1								1



Testo di riferimento a pagg 14-15

**Tabella 7a - Screening per Iperplasia Surrenale Congenita- Anno 2016**

Laboratorio	Esaminati	Metodo	Cut-off basato su	2nd-tier test	N.	%	Riesaminati		Difetto di 21-OH			Totale	Incidenza 1: X
							A	B	Forma classica severa *	Forma non classica	non classif.		
Bologna	35696	FIA-GSP	EG	NO	220	0.62	1					1	35696
Milano	82832	FIA-GSP	PN	NO	490	0.59	1	1		1		3	27611
Torino	35500	FIA-GSP	EG	NO	174	0.49		3	1			4	8875
Padova	2290	FIA-GSP	PN	NO	20	0.87						-	-
Verona 1	37053	FIA-GSP	EG	MS-MS	315	0.85		1				1	37053
<b>TOTALE</b>	<b>193371</b>				<b>1219</b>	<b>0.63</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>21486</b>

\* A = Con perdita di Sali - B= Forma virilizante semplice

EG= età gestazionale - PN = peso neonatale

**Tabella 7b - Screening per Galattosemia- Anno 2016**

Laboratorio	Esaminati	Dosaggio	Metodo	Cut-off mg/dl	2nd-tier test	Riesaminati		Diagnosi confermate					Incidenza 1: X	
						N.	%	Dif totale GALT	Dif parz. GALT	GK	GALE	Altro		TOTALE
Bologna	35696	TGAL	FIA - GSP	10	NO	50	0.14	2					2	17848
Padova	9010	TGAL	FIA - GSP	8.5	GALT	9	0.10						-	-
Torino	35500	TGAL	FIA - GSP	13	GALT	113	0.32						-	-
Roma 1	19827	TGAL	FLUO	6.5	GALT	71	0.36		2				2	9914
Roma 2	29502	TGAL	FLUO	7	NO	81	0.27			1			1	29502
Verona 1	39250	TGAL	FIA - GSP	10	GALT	19	0.05		1				1	39250
<b>TOTALE</b>	<b>124079</b>					<b>284</b>	<b>0.23</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>20680</b>

TGAL = Galattosio totale - GALT = Galattosio trasferasi

**Tabella 7c - Screening per difetto di Biotinidasi- Anno 2016**

Laboratorio	Esaminati	Metodo	Riesaminati			Diagnosi confermate			Incidenza 1: X
			II spot	Acc.D.	%	Dif totale	Dif parziale	TOTALE	
Bologna	35696	ENZ - GSP	350	100	1.26		11	11	3245
Cagliari 1	10456	COL	10		0.10			-	-
Firenze 1	34684	COL	116		0.33		2	2	17342
Padova	9010	ENZ - GSP	13		0.14		1	1	9010
Torino	35500	ENZ - GSP	31		0.09		2	2	17750
Verona 1	39250	ENZ - GSP	51		0.13		2	2	19625
<b>TOTALE</b>	<b>164596</b>		<b>571</b>	<b>100</b>	<b>0.41</b>	<b>0</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>9144</b>

Acc.D. Pazienti inviati direttamente ad accertamento diagnostico

ENZ-GSP = Metodo enzimatico su piattaforma GSP - COL=- Metodo colorimetrico qualitativo

**Tabella 7d - Screening per Malattie Lisosomiali- Anno 2016**

Laboratorio	Malattia	Metodo	Esaminati	Riesaminati		Diagnosi confermate	Incidenza 1: X
				N.	%		
Firenze 1	Pompe	MS-MS	22021	23	0.10	4	5505
	Fabry			5	0.02	4	5505
	MPS I			2	0.01		-
Padova	Pompe	MS-MS	32595	15	0.05	2	16298
	Fabry			11	0.03	5	6519
	MPS I			21	0.06		-
	Gaucher			21	0.06	2	16298
<b>TOTALE</b>			<b>54616</b>	<b>98</b>	<b>0.18</b>	<b>17</b>	<b>3213</b>

**Tabella 7e - Altri programmi di Screening - Anno 2016**

Laboratorio	Malattia	Metodo	Esaminati	Riesaminati		Diagnosi confermate	Incidenza 1: X
				N.	%		
Firenze 1	ADA / FNP	MS-MS	34684	2	0.006		-
	SCID	Trec +Krec	6307	8	0.127		-
Milano	TYR	MS-MS	82832	133	0.161		-
Potenza	MSUD	BIA	4012	15	0.374		-
Verona 1	G6PD	FIA - GSP	39234	418	1.065	282	139
<b>TOTALE</b>			<b>167069</b>	<b>576</b>	<b>0.345</b>		