

GENOVA
2000
SCREENING

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

Cagliari, 21 ottobre 2000

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA
ANNO 1999**

(A cura di: R Cerone, U Caruso, M Perfumo, R Lorini)

pag. 3

**RAPPORTO SISN SUL PROGRAMMA ITALIANO
DI CONTROLLO DI QUALITA' PER LO SCREENING
NEONATALE DELLE IPERFENILALANINEMIE**

2000 - I (Gruppo di lavoro: U. Caruso - C. Corbetta - S. Piazzini)

pag. 19

GENOVA
2000
SCREENING

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA
ANNO 1999**

**II edizione riveduta a seguito della
10^a Conferenza Nazionale sui Programmi di
Screening Neonatale in Italia
Cagliari, 21 ottobre 2000**

A cura di: R Cerone, U Caruso, M Perfumo, R Lorini
La documentazione è stata fornita dai responsabili e dai referenti
dei Centri di Screening, come risulta dalla tabella 1 del testo

INTRODUZIONE

Come per gli anni precedenti, questo 10° rapporto tecnico propone una sintesi critica dei dati relativi ai programmi di screening neonatale in Italia per l'anno 1999.

In analogia con le precedenti Conferenze sono stati richiesti nel mese di agosto di quest'anno i dati relativi all'attività di screening per il 1999 ai Responsabili dei Centri di screening attivi alla stesura del precedente rapporto.

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

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

ABBREVIAZIONI UTILIZZATE NEL TESTO

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

CENTRI DI SCREENING

Per quanto concerne il numero dei Centri di Screening, al 31 dicembre 1999 il numero totale dei Centri e' di 34. La distribuzione sul territorio italiano rimane immutata.

Nella Tabella 1 sono elencati, per Regione, i Centri attivi nell'anno 1999, con l'indicazione dei Responsabili e dei Referenti, secondo le risultanze dei questionari inviati e del tipo d'attività di ciascun Centro.

Tabella 1. Centri ufficiali di Screening Neonatale attivi in Italia nel 1999			
REGIONE	CENTRO	RESPONSABILE E REFERENTI	ATTIVITÀ
Abruzzo	Centro Reg. Screening Malattie Endocrino- Metaboliche Congenite Via dei Vestini 66100 Chieti	Prof. F. Monaco	HPA-IC
		Dr.a I. Bucci	
Basilicata	Lab. Analisi - A.O. Osp.S.Carlo Contr. Macchia Romana 85100 Potenza Lab. Endocrinologia Analitica e Radioimmunologia A.O. Osp.S.Carlo Contr. Macchia Romana 85100 Potenza	Dr. G. Pugliese	HPA - MSUD
		Dr.a R. Cordova	IC
Calabria	Centro Regionale di Screening Neonatali, Servizio di Chimica Clinica - Facoltà di Medicina e Chirurgia A. O. Policlinico Via T. Campanella 115 88100 Catanzaro	Prof. G. Parlato	HPA-IC
		Prof.P Strisciuglio Dr.a M. Baserga Dr.a O. Marasco	
Campania	Centro Screening per l'ipotiroidismo congenito e la fenilchetonuria Osp. SS Annunziata Via Egiziaca a Forcella 18 80129 Napoli	Prof. F. Tancredi	HPA-IC
		Dr. A. Pignero	
	PMP-ASL NAPOLI 1 Via S.Giacomo dei Capri 66 80131 Napoli	Dr. A. Menna fino al 1999 Dr. A. De Masi (dal 2000) Dr. D. Lojodice	HPA-IC
Emilia Romagna	Centro Reg. esecutivo per lo screening neonatale delle Malattie Endocrino- Metaboliche - Clinica Pediatrica I Via Massarenti 9 40138 Bologna	Dr. P. Boni Dr. A. Balsamo Dr. A. Cassio Prof. S. Salardi Dr. S. Piazzini	HPA-IC-GAL-CAH

Lazio	Servizio Malattie genetico-metaboliche Dipartimento Medicina Sperimentale V.le del Policlinico 155 00161 Roma	Prof. I. Antonozzi Dr. V. Leuzzi Dr. L. Nardoni	HPA-IC-FC
	Laboratorio Centrale Croce Rossa Italiana Via B. Ramazzini 15 00151 Roma	Dr.a A. Lelli	HPA-IC-FC- MSUD-MET-GAL
Liguria	Centro Regionale di riferimento per le Malattie Endocrine e Metaboliche II Clinica Pediatrica - Istituto G. Gaslini - Largo G. Gaslini 5 16147 Genova	Prof.a R. Lorini	HPA -IC - FC
		Prof. R. Cerone Dr.a L. Minicucci Sig. M. Perfumo Sig.a P. Vannini Sig. U. Caruso	
Lombardia	Settore Specialistico "Screening Neonatale E Biochimica Malattie Ereditarie"- Dipartimento di Medicina di Laboratorio Istituti Clinici di Perfezionamento Via Commenda 12 20122 Milano	Dr. C. Corbetta	HPA-IC-FC
		Sig.a A. Vitali	
Marche	Centro Reg. Screening Neonatale delle Aminoacidopatie, Ipotiroidismo Congenito e Fibrosi Cistica U.O. di Neuropsichiatria Infantile Via Tazzoli 15 61032 Fano	Dr. M. Burroni	HPA-IC-FC
		Dr. R. Ciatti	
Piemonte Valle d'Aosta	Centro Screening Neonatali Azienda Ospedaliera O.I.R.M. - S. Anna - Corso Spezia 60 10126 Torino	Dr. S. Pagliardini Dr. L. Leonello	HPA-IC- BtD-CAH

Puglia	U.O.Malattie Metaboliche-Genetica Clinica Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII - Via Amendola 207 70126 Bari	Prof. F. Carnevale Dr.a V. Lillo Dr.a S. Simonetti	HPA
	U.O. Endocrinologia e Diabete per l'Infanzia e l'Adolescenza Centro Reg. Screening e follow-up Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII - Via Amendola 207 70126 Bari	Dr. F. Dammacco Dr. L. Lasciarrea	IC
	II Laboratorio Analisi - Azienda Mista Ospedali-Università Viale Pinto 71100 Foggia	Dr. R. Antonetti Dr. P. Narducci	IC
	Laboratorio Analisi - Sez. RIA Osp. SS. Annunziata Via Bruno 7 74100 Taranto	Dr. R. Gaudio Dr. G. Manente	IC
	Lab. Analisi Azienda Ospedaliera A. Di Summa Piazza A. Di Summa 72100 Brindisi	Dr. A. Altamura	IC
	Laboratorio di Analisi II Ospedale Multizonale V. Fazzi Via Moscati 73100 Lecce	Dr. M. Pizzolante Dr. A. Rizzo Dr.a B. Ciannamea	IC
	Ospedale Ecclesiastico Regionale Miulli Via Maselli Campagna 70021 Acquaviva delle Fonti (BA)	Dr. R. Milano Dr. F. Calpista	IC
Sardegna	Servizio Screening Malattie del Metabolismo del Bambino Ist. Clin. e Biologia età evolutiva Via Jenner 09121 Cagliari	Prof. S. De Virgiliis Dr. F. Lilliu Dr.a L. Argiolas	HPA
	Centro di Endocrinologia Pediatrica Ospedale per le Microcitemie Via Jenner 09121 Cagliari	Prof. C. Pintor Dr. R. Puggioni Dr. D. Mosino Dr.a T. Irogu	IC - CAH
Triveneto *	Centro Regionale Malattie Metaboliche Neonatali - Policlinico G.B. Rossi 37145 Verona	Prof. L. Tatò	HPA-IC-GAL-G6PD
	Centro Regionale per la Fibrosi Cistica Policlinico Borgo Roma 37100 Verona	Dr. C. Castellani	FC
* Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trentino-Alto Adige (province autonome di Trento e Bolzano)			

Sicilia	Centro Screening Neonatale per la PKU, IC e FC Osp. Garibaldi P.zza S.Maria di Gesù 95123 Catania	Dr.a A. Impellizzeri	HPA - FC
		Dr.a A. Cardillo Sig.a M. Scardavilla	
		Dr. D. Gullo	IC
		Dr.a G. Parrinello Sig. A. Mirone	
Centro Screening Neonatale per la diagnosi precoce: IC,PKU,FC Laboratorio Analisi Osp. G. Di Cristina - Via Benedettini 1 90134 Palermo	Dr. L. Palillo	HPA - IC - FC	
Centro Screening Neonatale di Caltanissetta Osp. S.Elia - USL 16 Via L. Monaco 93100 Caltanissetta	Dr. N. Vizzini	HPA - IC - FC	
Lab. di Patologia Clinica Azienda Papardo Viale della Liberta' 98122 Messina	Dr. R. Caldarella Dr.a M. Germana'	HPA - IC	
Toscana	Sez. Diagnostica Malattie Neurometaboliche Ospedale "A. Meyer" Via Luca Giordano 13 50132 Firenze	Prof. E. Zammarchi	HPA-IC
		Dr.a E. Pasquini Dr.a M.A. Donati Sig.a R. Cigolini	
		Dr.a T. Repetto	
	Centro Regionale Toscano di riferimento Per la Fibrosi Cistica-Dipartimento di Pediatria Ospedale "A. Meyer" Via Luca Giordano 13 50132 Firenze	Dr.a T. Repetto	FC
	Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo Ortopedia, Traumatol. e Medicina del Lavoro Viale del Tirreno 64 56018 Tirrenia Pi	Prof. A. Pinchera	IC
		Dr. L. Chiovato Dr.a M. Ciampi	
Divisione di Neonatologia Osp. S. Chiara Via Roma 67 56100 Pisa	Prof. A. Boldrini	HPA	
Lab. Screening Neonatale ed Endocrinologia Ist. di Clinica Pediatrica Università. Policlinico "Le Scotte" Viale Bracci 53100 Siena	Prof. R. Berardi	HPA-IC	
	Dr.a M. Cioni Dr.a M.A. Musarò Dr.a L. Peruzzi		

PROGRAMMI NAZIONALI DI SCREENING NEONATALE E RELATIVA COPERTURA

La tabella 2 riporta, per ogni regione, il numero dei nati vivi (fonte: ISTAT), il numero di neonati esaminati e la relativa copertura percentuale per i programmi di screening neonatale per HPA, IC e FC.

Tabella 2. Copertura nazionale per HPA, IC e FC - Anno 1999							
Regione	Nati vivi	Esaminati #			Copertura %		
		HPA	IC	FC	HPA	IC	FC
Abruzzo	10768	10734	10743		99.7	99.8	
Basilicata	5645	5283	4322		93.6	76.6	
Calabria	19612	18865	18865		96.2	96.2	
Campania	68669	71634	71634		104.3	104.3	
Emilia R.	31857	32334	32334		101.5	101.5	
Lazio	50658	59791	59791	59791	118.0	118.0	118.0
Liguria	10998	10952	10952	10952	99.6	99.6	99.6
Lombardia	82285	83871	83871	83871	101.9	101.9	101.9
Marche	12190	12399	12399	12399	101.7	101.7	101.7
Molise	2776	Analizzati da Centri di regioni adiacenti					
Piemonte - V. Aosta	35742	34921	34921		97.7	97.7	
Puglia	42444	42135	40743		99.3	96.0	
Sardegna	13600	13324	13675		98.0	100.6	
Sicilia	54879	53846	53846	47929	98.1	98.1	87.3
Toscana	27093	27209	27565	27463	100.4	101.7	101.4
Triveneto	61414	61218	61218	51355	99.7	99.7	83.6
Umbria	6612	Analizzati da Centri di regioni adiacenti					
Totale Italia	537242	538516	536879	293760	100.2	99.9	54.7

Numero di test di screening eseguiti. Sono possibili incongruenze con i dati ISTAT (n. esaminati > n. nati vivi) sulla base di dati inesatti e/o di neonati esaminati inconsapevolmente due o più volte.

I due Centri di Roma analizzano anche neonati di Umbria, Molise e provincia di Enna.

Come già negli anni precedenti la copertura per lo screening per HPA e IC risulta ottimale. Per quanto riguarda lo screening per FC, la copertura è ottimale per le regioni in cui questo è attivato (in Sicilia nel 1999 erano attivi 3 Centri su 4; il Centro di Messina ha attivato lo screening per FC dal 1° Gennaio 2000). La copertura nazionale per questo screening passa da 35.6% nel 1998 al 54.7% nel 1999.

SCREENING PER LE IPERFENILALANINEMIE

Dei 34 Centri operanti, 22 eseguono lo screening per HPA. Nella regione Puglia l'attività è definitivamente centralizzata presso il Centro di Bari.

La Tabella 3 riporta, per ogni Centro che esegue lo screening per HPA, il metodo utilizzato, il numero di soggetti riesaminati con la relativa percentuale, ed il numero di diagnosi accertate (per la classificazione si veda: *I Rapporto SISN, Riv Ital Pediatr 1997; 23:1040-1044*)

Tabella 3: Positività al test di screening per HPA e diagnosi accertate. Anno 1999									
Centro	Esaminati	Metodo	Riesaminati		Tipo I	Tipo II	Tipo III	Dif. Cofattore	Non classificati
			N.	%					
Bari	42135	BIA	15	0.04	2	4			
Bologna	32334	HPLC	6	0.02		2	4		
Cagliari	13324	BIA	65	0.49			2		
Caltanissetta	8092	BIA	27	0.33		2			
Catania	20121	BIA	8	0.04	4		4		
Catanzaro	18865	BIA	64	0.34	1	2			
Chieti	10734	BIA	6	0.06					1
Fano	12399	TLC	1	0.01					
Firenze	11486	BIA	11	0.10	1				1
Genova	10952	Enzimatico	121	1.10	1		2		
Messina	5917	BIA	9	0.15					
Milano	83871	Enzimatico	724	0.86	2	4	17		
Napoli Annunziata	27134	Enzimatico	206	0.76	4		9		
Napoli PMP	44500	Enzimatico	2	0.00					
Palermo	19716	BIA	139	0.71	2	8	3		
Pisa	9600	BIA	120	1.25	1	1			
Potenza	5283	BIA	21	0.40					3
Roma CRI	33403	BIA	55	0.16			6		
Roma Sapienza	26388	BIA	43	0.16	1	2	5		
Siena	6123	BIA	30	0.49		1			
Torino	33613	BIA	112	0.33	2				
Verona	61218	BIA	60	0.10	2	2	2		
ITALIA	537208		1845	0.34	23	28	54	0	5

Per quanto riguarda le diagnosi accertate, sono stati individuati 23 soggetti con PKU classica (Tipo I), 28 soggetti con HPA tipo II e 23 con HPA tipo III. Non e' stato individuato alcun soggetto con difetto di cofattore. Per 5 positività confermate non sono stati forniti dati circa l'inquadramento nosografico. A seconda che siano incluse o escluse le 5 positività confermate, ma senza diagnosi definitiva, l'incidenza della tre forme di HPA risulta:

Incidenza	Minima	Massima
Tipo I	1:19186	1:23357
Tipo II	1:16279	1:19186
Tipo III	1:9105	1:9948

Nel questionario di rilevamento dati inviato ai Centri di screening veniva richiesto di comunicare i parametri e le procedure utilizzate in caso di positività al test di screening. In particolare si richiedeva per quale concentrazione di Phe veniva

1. ripetuto il test di screening sullo stesso campione
2. chiesto un nuovo cartoncino per controllo
3. chiesto un prelievo per determinazione quantitativa o convocato il paziente per conferma diagnostica.

I risultati di questa indagine sono presentati nella tabella 4 e appaiono disomogenei e di difficile interpretazione.

Tabella 4			
Centro	Ripetizione del test	richiesta nuovo cartoncino	determinaz. quantitativa o convocazione
Bari	2	> 2	4
Bologna	> 2	> 2	> 6
Cagliari	2 - 4	> 2	> 4
Caltanissetta	2	2 - 3.5	> 3.5
Catania	2	2	3
Catanzaro	> 2	> 2	> 20
Chieti	2 - 4	2 - 4	> 4
Fano	> 2		> 2
Firenze	2		2 - 4
Genova		> 2.2	6
Messina	2 - 4	4	2 - 4
Milano	2.7	3	> 6
Napoli Annunziata	2 - 3	3 - 7	> 7
Napoli PMP	> 2	2 - 5	> 5
Palermo	2	>2	> 2
Pisa	2	2 - 4	> 4
Potenza	2	> 2	SI
Roma CRI	1	2	4
Roma Sapienza	2	2	4
Siena	2		> 2
Torino	3	3	5
Verona	2	2	2

SCREENING PER IPOTIROIDISMO CONGENITO

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

Analogamente a quanto riportato per lo screening di HPA nella tabella 5 sono specificati, secondo quanto riportato dai Responsabili dei Centri, i parametri e le procedure utilizzate in caso di positività al test di screening.

Tabella 5. Parametri e procedure utilizzate in caso di positività al test di screening per IC (con riferimento alla misura di TSH)				
Centro	ripetizione del test	richiesta nuovo cartoncino	determinazione quantitativa o convocazione	
Acq. D. Fonti			> 10	
Bari		---> 25	> 25	Correla con T4
Bologna		20 - 30	> 30	Correla con T4
Brindisi	10	15	20	
Cagliari	>20	> 40	> 40	Correla con T4
Caltanissetta	12	15	20	
Catania	>20		??	
Catanzaro	20	> 20	> 100	Correla con T4
Chieti	12 - 15	15	> 25	
Fano	10		10	
Firenze	> 10		> 10	Correla con T4
Foggia	---> 40	NO	> 50	
Genova		> 9	> 40	
Lecce	20	NO	SI	Correla con T4
Messina	10	25	>25	
Milano	> 7.5	12	> 30	
Napoli Annunziata	>20		> 20	Correla con T4
Napoli PMP	15 - 25	25 -40	>40	Correla con T4
Palermo	15	SI	SI	
Pisa	15 - 20		> 20	
Potenza	20	NO	SI	Correla con T4
Roma CRI	10	12.5	25	Correla con T4
Roma Sapienza	15	15	> 30	
Siena	9		> 20	Correla con T4
Taranto			> 30	
Torino	10	15	> 25	Correla con T4
Verona	25	25	25	Correla con T4

La tabella 6 riferisce per ogni Centro il numero dei neonati esaminati, il metodo e gli analiti utilizzati, il numero e la percentuale dei soggetti riesaminati e la classificazione per i casi di IC confermati, quando comunicata.

**Tabella 6: Positività al test di screening per IC e diagnosi accertate.
Anno 1999**

Centro	Analiti dosati	Metodo	Esaminati	Riesaminati		Disormonogenesi	Agenesia	Ipogenesia	Tiroide ectopica	Dif. Tiroide ectopica	Tiroide in sede	Non classificato
				N.	%							
Acq. D. Fonti	TSH	RIA IRMA	1255	70	5.58							3
Bari	TSH - T4	RIA	16508	10	0.06		1	1	8			
Bologna	TSH + T4	FIA	32334	75	0.23		4	1	2		1	
Brindisi	TSH	FIA	4019	25	0.62							6
Cagliari	TSH + T4	RIA	13675	4	0.03							4
Caltanissetta	TSH	FIA	8092	18	0.22							5
Catania	TSH	FIA	20121	102	0.51		1		5			3
Catanzaro	TSH + T4	FIA	18865	116	0.61							5
Chieti	TSH	FIA	10743	48	0.45							5
Fano	TSH	FIA	12399	131	1.06		2		2		8	
Firenze	TSH + T4	EIA	11486	66	0.57	15		1	2			
Foggia	TSH	CM	6500	4	0.06							3
Genova	TSH	FIA	10952	222	2.03	6			2			
Lecce	TSH + T4	FIA	6800	8	0.12							3
Messina	TSH	FIA	5917	8	0.14			1	2			
Milano	TSH	FIA	83871	505	0.60	26	11		9			2
Napoli Annunziata	TSH + T4	FIA	27134	172	0.63							13
Napoli PMP	TSH + T4	FIA	44500	220	0.49							13
Palermo	TSH	FIA	19716	167	0.85							21
Pisa	TSH	FIA	9956	10	0.10							6
Potenza	TSH + T4	RIA CL	4322	15	0.35							2
Roma CRI	TSH + T4	RIA	33403	377	1.13		2		5	7		
Roma Sapienza	TSH	FIA	26388	46	0.17							12
Siena	TSH + T4	FIA	6123	54	0.88	1						
Taranto	TSH	RIA	5661	7	0.12							2
Torino	TSH + T4	FIA	33613	123	0.37		3	3	5	5		
Verona	TSH + T4	RIA	61218	849	1.39		2	4	6			6
Totale Italia			535571	3452	0.64	48	26	11	48	12	9	114

L'incidenza dell'IC nel suo complesso, sulla base delle positività confermate, risulta per il 1999 pari a 1:1998 nati vivi.

15 Centri su 27 non hanno indicato la classificazione fisiopatologica delle positività confermate.

SCREENING PER FIBROSI CISTICA

10 Centri hanno eseguito nel 1999 lo screening neonatale per la fibrosi cistica. Nel corso dell'anno 2000 anche il Centro di Messina e quello di Torino hanno iniziato tale attività.

La tabella 7 riferisce per ogni Centro il numero dei neonati esaminati, il metodo e il tipo di dosaggio, il numero e la percentuale dei soggetti riesaminati e il numero di diagnosi definitive di FC con la relativa incidenza.

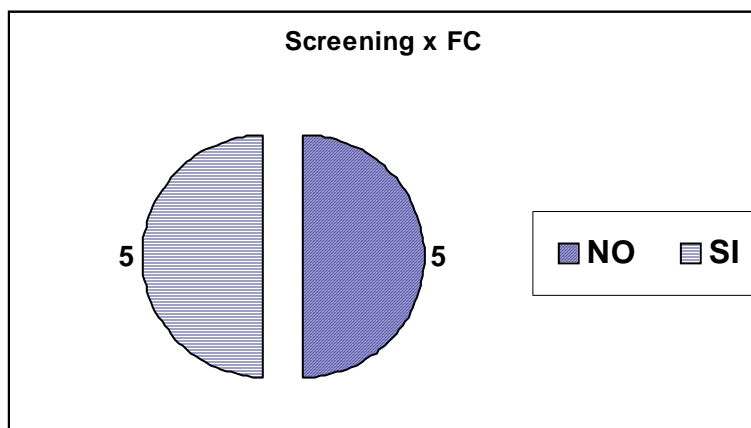
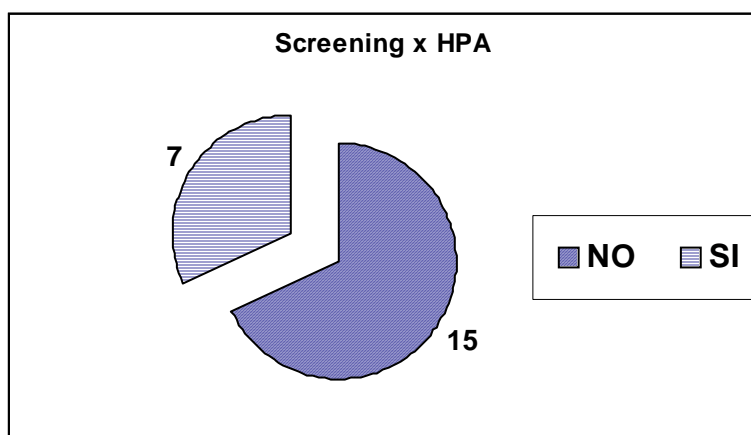
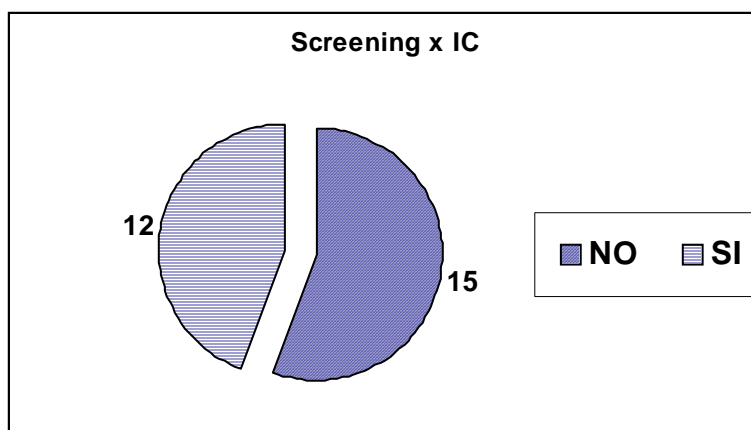
Centro	Esaminati	Dosaggio	Riesaminati		Diagn.	Metodo analitico	Indagine molec. (*)	incidenza (1: X)
			N.	%				
Genova	10952	IRT	89	0.81	3	FIA	NO	3651
Milano	83871	IRT	1157	1.38	24	FIA	SI	3495
Verona	51355	IRT + lattasi	31	0.06	16	FIA	SI	3210
Fano	12399	IRT	113	0.91	5	FIA	NO	2480
Firenze	27463	IRT + lattasi	339	1.23	5	?	NO	5493
Roma CRI	33403	Tripsina	428	1.28	8	RIA	SI	4175
Roma Sapienza	26388	IRT	419	1.59	7	FIA	SI	3770
Catania	20121	IRT	29	0.14	11	FIA	NO	1829
Palermo	19716	IRT	428	2.17	5	FIA	NO	3943
Caltanissetta	8092	IRT	96	1.19	0	FIA	NO	
TOTALE	293760		3129	1.07	84		4/10	3497

(*) come secondo step su soggetti positivi al test di screening.

Per quanto riguarda le strategie adottate in caso di test di screening positivo, queste appaiono estremamente differenziate.

PARTECIPAZIONE A PROGRAMMI DI CONTROLLO DI QUALITA'

Le tre figure sotto riportate presentano la partecipazione dei Centri di screening ai differenti programmi di controllo di qualità. Si precisa che nel 1999 non era attivo il programma nazionale per il controllo di qualità per lo screening delle HPA organizzato dalla SISN.



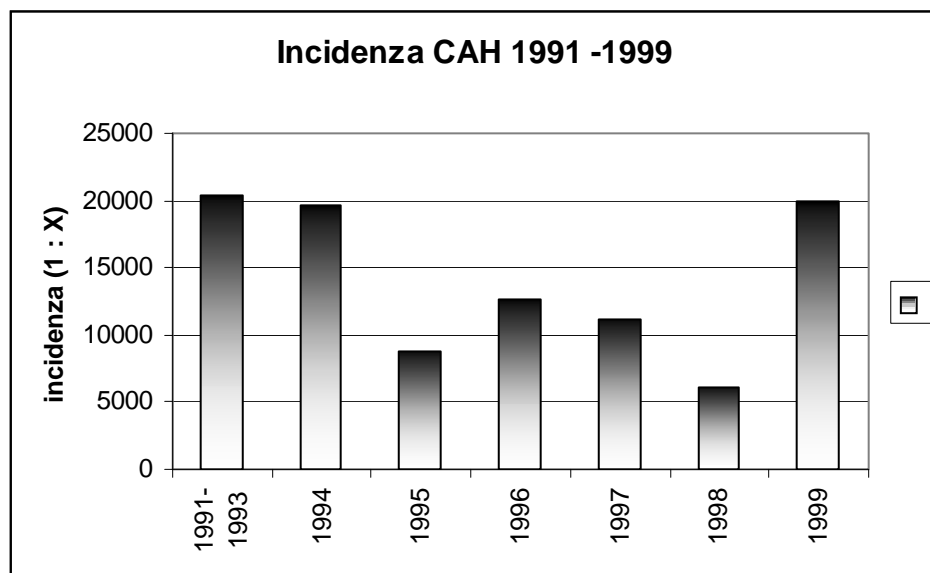
ALTRE ATTIVITA' DI SCREENING

La Tabella 8 riassume i dati complessivi per ciascuna patologia non HPA, IC o FC e sottoposta a screening riguardanti tutti i Centri che hanno eseguito nell'anno 1999 attività di screening per tali patologie, come dichiarato dai Centri e riportato nella tabella 1. L'incidenza esprime le diagnosi effettuate in seguito a screening neonatale relativamente al totale della popolazione esaminata ed al periodo indicato.

	N. Centri	neonati esaminati	neonati riesaminati	Diagnosi	Incidenza 1998
GAL	4	160971	55	3	1:53657
CAH	3	79622	198	4	1:19905
MSUD	3	99904	39	1	--
BtD	2	94831	165	1	--
G6PD	1	41362	291	58	1:713
MET	1	333403	12	0	--

Nessuna diagnosi di ipermetioninemia è stata effettuata. Per MSUD e Btd non e' stata precisata l'incidenza in quanto il dato non ha significato statistico.

Va segnalata l'elevata variabilità dell'incidenza della CAH negli anni secondo quanto riportato nella figura.



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



SISN - Società Italiana per gli Screening Neonatali

Costituita il 28 marzo 1995

**RAPPORTO SISN:
PROGRAMMA ITALIANO DI CONTROLLO DI QUALITA'
PER LO SCREENING NEONATALE
DELLE IPERFENILALANINEMIE
2000 - I**

(Gruppo di lavoro: U. Caruso - C. Corbetta - S. Piazzì)

PROGRAMMA ITALIANO DI CONTROLLO DI QUALITA' PER LO SCREENING NEONATALE DELLE IPERFENILALANINEMIE

Gruppo di lavoro: U Caruso, C Corbetta, S Piazzi

2000 - I

1. Centri

Il materiale per il controllo di qualità (4 spots di sangue a concentrazioni diverse di Phe su carta S&S 2992) è stato inviato a 26 Centri (22 Centri di screening italiani, 2 Centri stranieri e 2 Centri italiani di follow-up che fanno uso di metodiche analoghe a quelle di screening. 25 Centri hanno inviato risposte; un Centro non ha inviato risposta per un disguido nella consegna del materiale. Un Centro (N. 22) ha inviato un risultato (Phe < 2 mg/dl) utilizzabile solo ai fini del calcolo dello score ma non correlabile con gli altri in quanto non è possibile assegnare un dato quantitativo.

Per quanto concerne il metodo utilizzato, va segnalato, rispetto agli anni precedenti l'aumento del numero di Centri che utilizza un metodo quantitativo (vedi tabella 1)

Tabella 1 – Metodi utilizzati

Metodo	Centri screening Italiani	altri Centri
BIA (test di Guthrie)	14	1
Enzimatico	3	1
Fluorimetrico	2	1
HPLC / TLC	2	
Tandem MS		1

2. Risultati

Va precisato che, non avendo il gruppo di lavoro analizzato direttamente il sangue utilizzato per preparare gli spots, i risultati dei singoli Centri vengono confrontati con un valore di consenso (media aritmetica dei risultati) anziché con un valore assoluto precedentemente stabilito. Ciò per ragioni di correttezza commerciale: infatti il materiale utilizzato è stato preparato da una Ditta il cui kit commerciale viene utilizzato da alcuni Centri partecipanti al programma.

La Tabella 2 riporta (in mg/dl di Phe) per ogni Centro di screening indicato con il suo codice identificativo e per ogni spot esaminato

- il valore di consenso (C),
- i risultati delle misure effettuate (M),
- lo scarto rispetto al valore di consenso (E)

I risultati forniti come "negativo" o "< 2" (Centri che utilizzano metodo BIA) sono stati riportati come "=1" in quanto un valore numerico era indispensabile per effettuare i calcoli e per la preparazione dei grafici.

Le ultime righe della tabella riportano anche i valori medi dei risultati a seconda dei metodi utilizzati (BIA o quantitativo).

3. Scoring

Lo score, riportato per ogni Centro e per ogni spot, nella tabella 3, deriva dalla somma algebrica di due punteggi assegnati alla correttezza della misura e dell'azione rispettivamente, come di seguito specificato:

MISURA (mis):

- 1: misura accurata
- 0: misura non accurata ma all'interno della fascia di compatibilità
- 1: misura errata, al di fuori della fascia di compatibilità

FASCE DI COMPATIBILITA'

- a) Negativo < 2 mg/dl
 b) modesta alterazione 2 - 4 mg/dl
 c) alterazione significativa 4 - 10 mg/dl
 d) marcata alterazione > 10 mg/dl

AZIONE (az.):

- 1: azione adeguata (non eccessiva, non insufficiente)
 0: azione eccessiva oppure non adeguata ma compatibile con il risultato della misura purché non abbia come conseguenza la non identificazione di un soggetto affetto da HPA (missing)
 -1: azione gravemente errata (missing)

TABELLA 2. (vedi pagina precedente per la decodifica dei simboli)

Spot	1			2			3			4		
	C	M	E	C	M	E	C	M	E	C	M	E
1	1.10	1.00	-0.10	1.74	3.00	1.26	3.19	4.00	0.81	11.23	14.00	2.77
2	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.00	-0.74	3.19	2.50	-0.69	11.23	12.00	0.77
3	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.00	-0.74	3.19	3.00	-0.19	11.23	6.00	-5.23
4	1.10	1.75	0.65	1.74	1.95	0.21	3.19	3.20	0.01	11.23	9.70	-1.53
5	1.10	0.87	-0.23	1.74	1.40	-0.34	3.19	3.50	0.31	11.23	11.50	0.27
6	1.10	1.60	0.50	1.74	3.00	1.26	3.19	5.40	2.21	11.23	21.00	9.77
8	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.00	-0.74	3.19	2.00	-1.19	11.23	7.00	-4.23
9	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.40	-0.34	3.19	3.40	0.21	11.23	11.00	-0.23
10	1.10	1.36	0.26	1.74	2.06	0.32	3.19	3.27	0.08	11.23	12.51	1.28
11	1.10	0.80	-0.30	1.74	1.90	0.16	3.19	3.60	0.41	11.23	9.20	-2.03
12	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.00	-0.74	3.19	1.00	-2.19	11.23	7.50	-3.73
13	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.00	-0.74	3.19	3.00	-0.19	11.23	11.00	-0.23
17	1.10	1.00	-0.10	1.74	3.00	1.26	3.19	5.00	1.81	11.23	14.00	2.77
18	1.10	0.90	-0.20	1.74	1.50	-0.24	3.19	2.90	-0.29	11.23	9.30	-1.93
19	1.10	0.00	-1.10	1.74	0.50	-1.24	3.19	1.50	-1.69	11.23	10.00	-1.23
20	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.00	-0.74	3.19	2.00	-1.19	11.23	10.00	-1.23
21	1.10	0.70	-0.40	1.74	1.40	-0.34	3.19	2.80	-0.39	11.23	12.00	0.77
22	1.10	1.00	-0.10	1.74	2.00	0.26	3.19			11.23	14.00	2.77
23	1.10	2.00	0.90	1.74	3.00	1.26	3.19	4.00	0.81	11.23	10.00	-1.23
24	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.00	-0.74	3.19	3.00	-0.19	11.23	14.00	2.77
25	1.10	1.00	-0.10	1.74	1.00	-0.74	3.19	3.00	-0.19	11.23	10.00	-1.23
26	1.10	2.00	0.90	1.74	3.00	1.26	3.19	4.00	0.81	11.23	10.00	-1.23
27	1.10	1.20	0.10	1.74	2.60	0.86	3.19	4.20	1.01	11.23	12.20	0.97
28	1.10	1.40	0.30	1.74	2.30	0.56	3.19	3.50	0.31	11.23	12.00	0.77
29	1.10	0.87	-0.23	1.74	1.52	-0.22	3.19	2.85	-0.34	11.23	10.74	-0.49
Media BIA		1.05			1.59			2.91			10.77	
Media metodi quantitativi		1.21			2.01			3.66			12.21	
MEDIA GENERALE		1.10			1.74			3.19			11.23	

Tabella 3. SCORE													
spot	1			2			3			4			SCORE MEDIO
	mis	az.	score	mis	az.	score	mis	az.	score	mis	az.	score	
target	< 2	1		1.5-2.2	1-2-4		2.8-3.8	2-4		10.7-12.5	3-5		
1	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
2	1	1	2	1	1	2	0	1	1	1	0	1	1.5
3	1	1	2	1	1	2	1	1	2	-1	0	-1	1.25
4	1	1	2	1	1	2	1	0	1	-1	1	0	1.25
5	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
6	1	1	2	1	1	2	-1	0	-1	-1	1	0	0.75
8	1	1	2	1	1	2	0	1	1	-1	1	0	1.25
9	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
10	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	0	1	1.75
11	1	1	2	1	0	1	1	0	1	-1	1	0	1
12	1	1	2	1	1	2	-1	0	-1	-1	0	-1	0.5
13	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
17	1	1	2	1	1	2	-1	1	0	1	1	2	1.5
18	1	1	2	1	1	2	1	1	2	-1	1	0	1.5
19	-1	1	0	0	1	1	-1	1	0	1	1	2	0.75
20	1	1	2	1	1	2	-1	1	0	1	0	1	1.25
21	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
22	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
23	-1	0	-1	1	0	1	0	1	1	1	1	2	0.75
24	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
25	1	1	2	1	1	2	1	0	1	1	1	2	1.75
26	1	1	2	1	1	2	1	0	1	1	1	2	1.75
27	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
28	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	2
29	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1

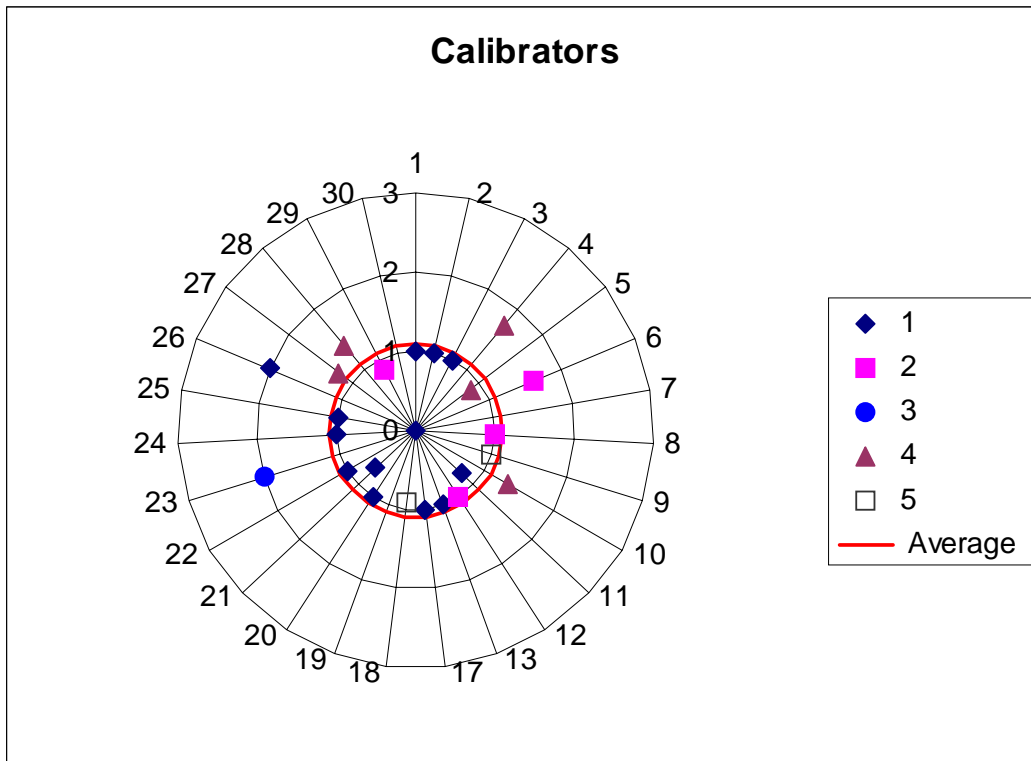
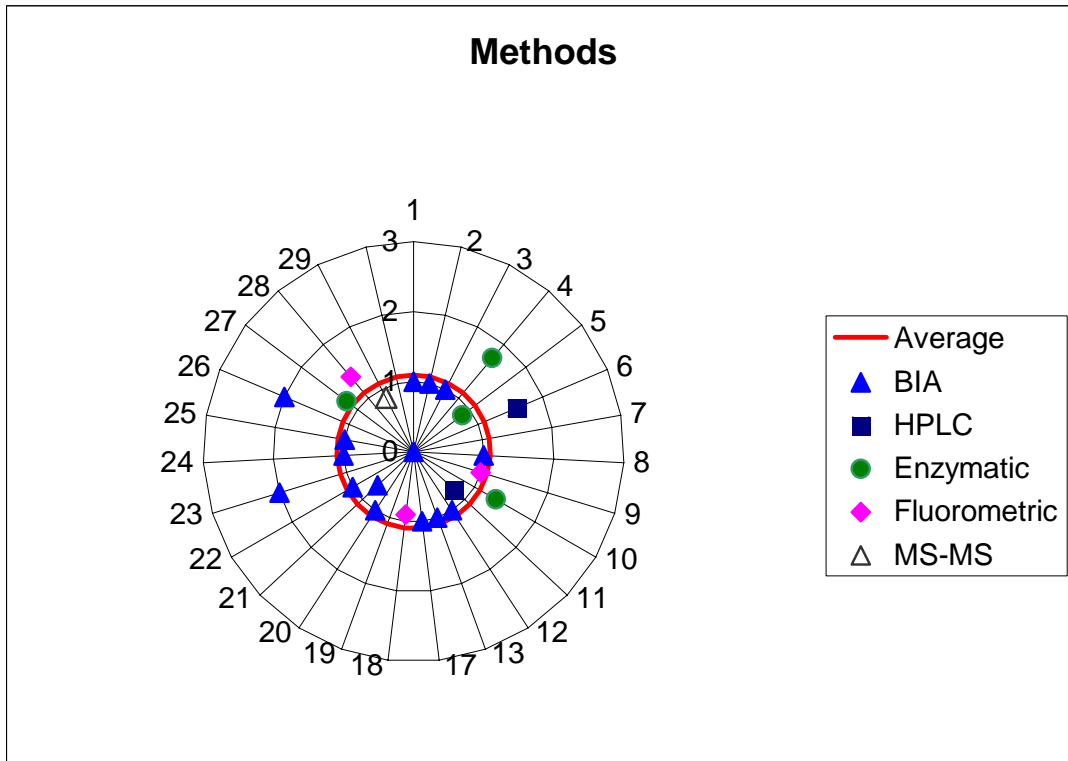
I grafici nelle pagine successive riportano per ogni spot la distribuzione dei risultati dei singoli Centri e i valori medi, differenziando per metodo e per produttore di calibratori.

Nei suddetti grafici i produttori di calibratori sono identificati da un codice numerico, come segue:

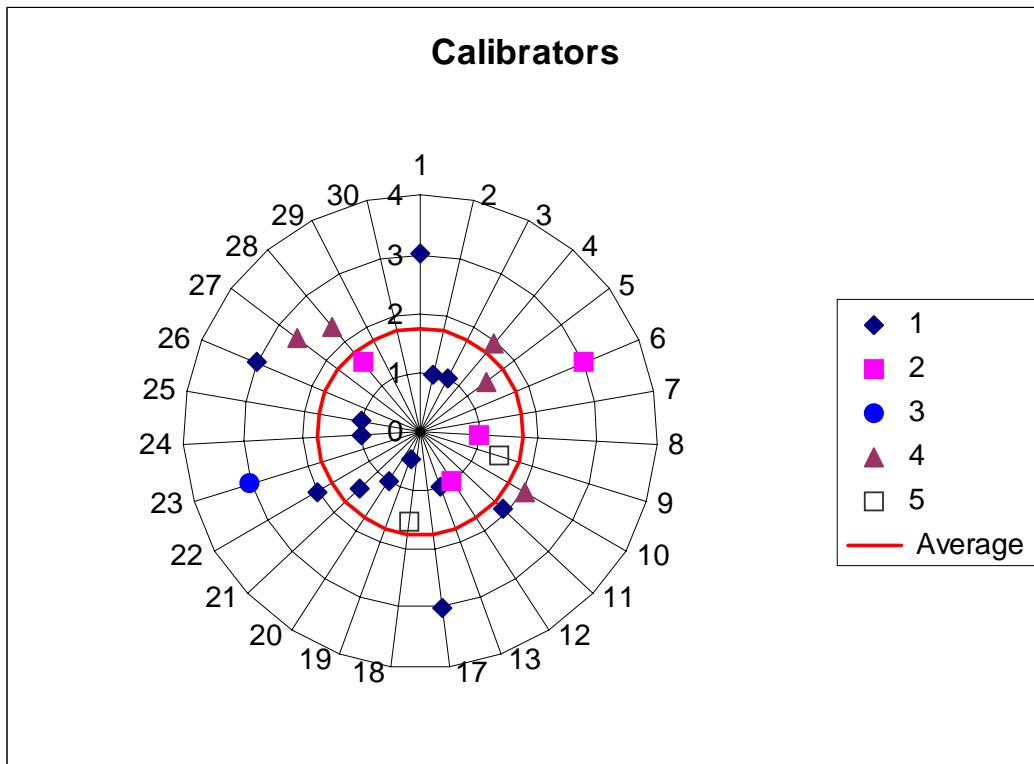
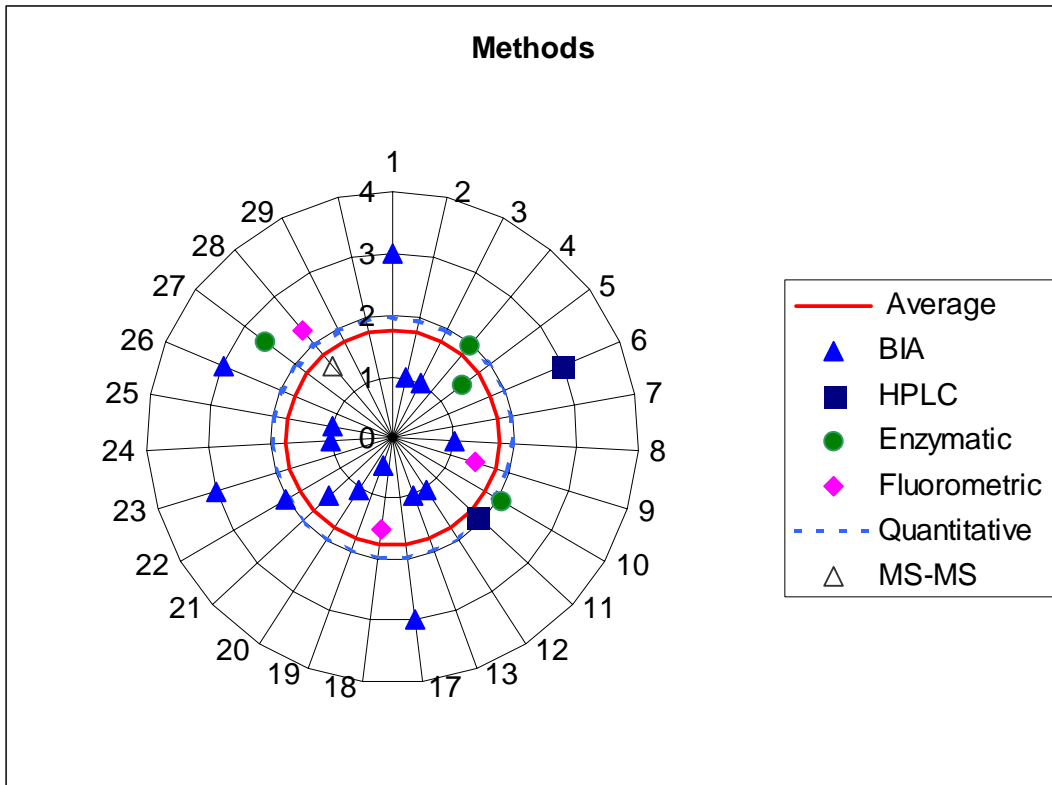
- | | | | |
|----|--|----|--------|
| 1. | Mascia Brunelli (ex Chimica Diagnostica) | 13 | Centri |
| 2. | Produzione propria | 4 | Centri |
| 3. | Altri (Sigma) | 1 | Centro |
| 4. | Bio-Rad / Quantase | 5 | Centri |
| 5. | Wallac | 2 | Centri |

Si ringrazia la Ditta Bio-Rad per il supporto tecnico nell'attuazione del programma

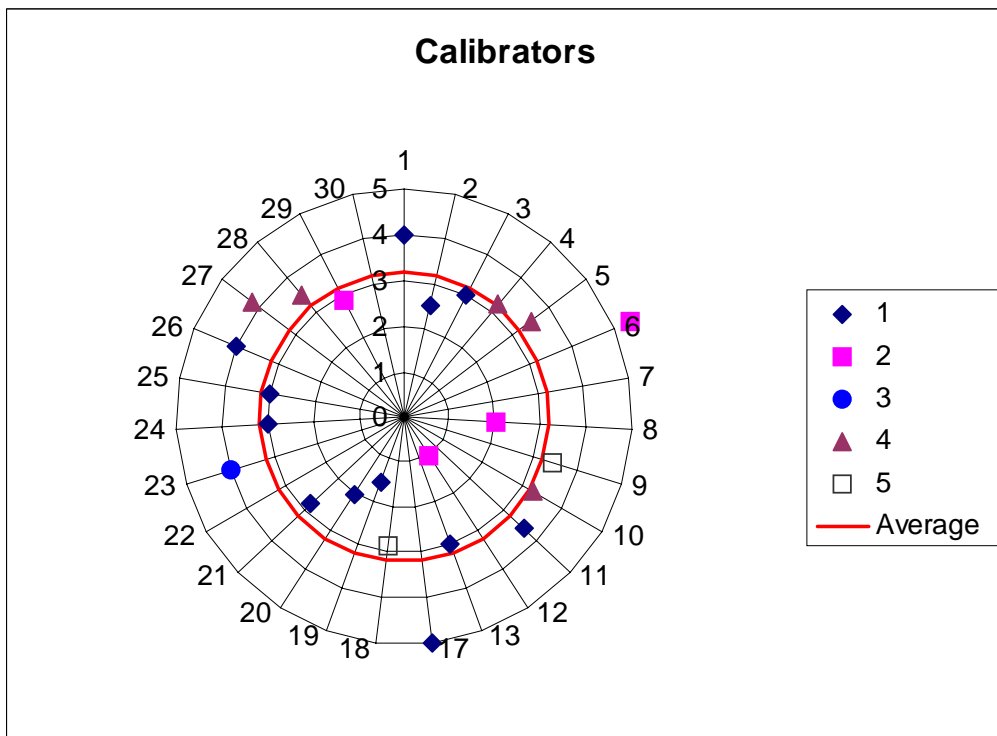
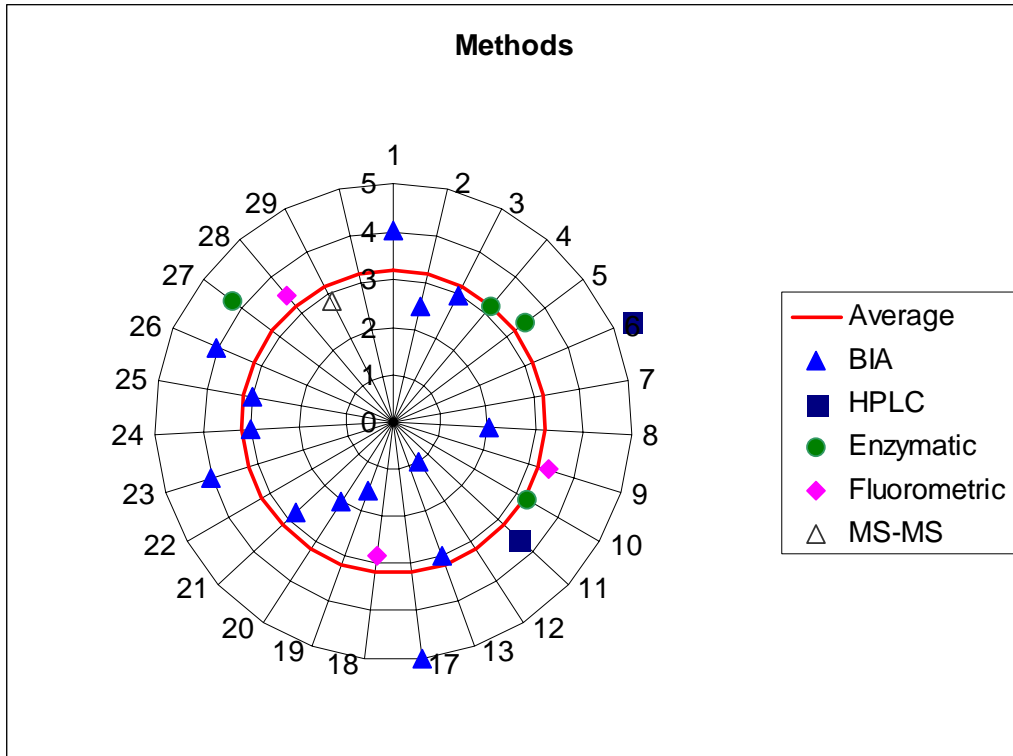
Sample 1 - Avg = 1.10 mg/dl



Sample 2 – Avg = 1.74 mg/dl



Sample 3 - Avg = 3.2 mg/dl



Sample 4 - Avg = 11.2 mg/dl

