



SISN - Società Italiana per gli Screening Neonatali

Costituita il 28 marzo 1995

GENOVA
2001
SCREENING

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

Napoli, 10 Novembre 2001

GENOVA
2001
SCREENING

**RAPPORTO TECNICO SUI PROGRAMMI
DI SCREENING NEONATALE IN ITALIA
ANNO 2000**

**11^a Conferenza Nazionale sui Programmi di
Screening Neonatale in Italia
Napoli, 10 Novembre 2001**

A cura di: R Cerone, U Caruso, M Perfumo, P Vannini, 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 11° rapporto tecnico propone una sintesi critica dei dati relativi ai programmi di screening neonatale in Italia per l'anno 2000.

In analogia con le precedenti Conferenze sono stati richiesti nel mese di Luglio di quest'anno i dati relativi all'attività di screening per il 2000 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.

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

ABBREVIAZIONI UTILIZZATE NEL TESTO

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

CENTRI DI SCREENING

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

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

Tabella 1. Centri ufficiali di Screening Neonatale attivi in Italia nel 2000			
REGIONE	CENTRO	RESPONSABILE	ATTIVITÀ
		COLLABORATORI/ REFERENTI	
Abruzzo	Centro Reg. Screening Malattie Endocrino-Metaboliche Congenite Via dei Vestini 66100 Chieti	Prof. F. Monaco	HPA-IC
		Dr.ssa I. Bucci Dr. G. Napolitano	
Basilicata	Lab. Analisi - A.O. Osp.S.Carlo Contr. Macchia Romana 85100 Potenza	Dr. G. Pugliese	HPA - MSUD
		Dr. Lorenzo Antonio Prof. F. Carnevale	
Basilicata	Lab. Endocrinologia Analitica e Radioimmunologia A.O. Osp.S.Carlo Contr. Macchia Romana 85100 Potenza	Dr.a R. Cordova	IC
		Dr.ssa A. Gallicchio M. Medici G. Vignola	
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.ssa E. Angotti Dr.ssa M. Baserga Dr.ssa 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 Dr.ssa D. Sala Dr. D. Scognamiglio	
Campania	PMP-ASL NAPOLI 1 Via S.Giacomo dei Capri 66 80131 Napoli	Dr. A. De Masi(HPA)	HPA-IC
		Dr. D. Lojodice(IC)	
Emilia Romagna	Centro Reg. esecutivo per lo screening neonatale delle Malattie Endocrino-Metaboliche - Clinica Pediatrica I Via Massarenti 9 40138 Bologna	Prof.A.Cicognani. P.Boni	HPA-IC-GAL- CAH MSUD
		Dr. A. Balsamo Dr. A.M.Bargossi Dr. B.Filippo Dr. G.Grossi Dr. A. Cassio Dr. S.Piazzi Prof. S. Salardi	

Lazio	Servizio Malattie genetico-metaboliche Dipartimento Medicina Sperimentale V.le del Policlinico 155 00161 Roma	Prof. I. Antonozzi A.Bevilacqua Dr. V. Leuzzi G.Nigre Dr.ssa S.Quattrucci T.Sen A.Testa Spaziani L.Vestri	HPA-IC-FC-GAL
	Laboratorio Centrale Croce Rossa Italiana Via B. Ramazzini 15 00151 Roma	Dr.a A. Lelli	
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.ssa L Minicucci M. Perfumo P. Vannini 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
		A.Di Modugno E. Manzoni T.Mariani C.Tiranti G.Valente, A.Vitali, C.Zanin	
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 Dr. R.Gagliardini Dr.ssa P.Geronzi Dr.N.Oggiano Dr.ssa V.Stoppioni	
Piemonte Valle d'Aosta	Centro Screening Neonatali Azienda Ospedaliera O.I.R.M. - S. Anna - Corso Spezia 60 10126 Torino	Dr. S. Pagliardini Dr.ssa E.Bignamini Prof.G.Bona Prof.C.De Santis Prof.G.Carlo Mussa Dr.ssa G.Restagno Dr.M.Spada Errico Teodora Battista Veronica	HPA-IC-FC- BtD-CAH GAL

Puglia	U.O.Malattie Metaboliche-Genetica Clinica Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII - Via Amendola 207 70126 Bari	Prof. F. Carnevale Dr.ssa V. Lillo Dr. F.Papadia Dr.ssa 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.ssa T.Cavallo Dr. A.Dammacco Dr.G.Favia Dr.ssa L. Lasciarrea	IC
	II Laboratorio Analisi - Azienda Mista Ospedali-Università Viale Pinto 71100 Foggia	Dr. R. Antonetti Dr.P.Narducci M.Gallo L.Iacuzio	IC
	Laboratorio Analisi - Sez. RIA Osp. SS.Annunziata Via Bruno 7 74100 Taranto	Dr. R. Gaudio Prof.F.Cavallo A.Caliandro G.Giordano Dr. G. Manente I.Summa	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 B. Barberio D. Nardelli A. Pavone M.P. Rizzo	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	HPA
	Centro di Endocrinologia Pediatrica Ospedale per le Microcitemie Via Jenner 09121 Cagliari	Prof. C. Pintor Dr.ssa R. Puggioni	IC - CAH
Triveneto *	Centro Regionale Malattie Metaboliche Neonatali - Policlinico G.B. Rossi 37145 Verona	Prof. L. Tatò Dr. M. Zaffanello	HPA-IC- GAL-G6PD MSUD- BtD
	Centro Regionale per la Fibrosi Cistica Policlinico Borgo Roma 37100 Verona	Dr. Dechechi S. Altieri ,A. Bazzoli G. Bertaso , A. Fachin	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.ssa A. Impellizzeri	HPA - FC
		Dr.ssa A. Cardillo F. Giglio Dr.ssa C. Meli M. Scardavilla, Dr.ssa C. Sciuto	
		Dr. D. Gullo	IC
		Dr.ssa Calaciura A. Mirone Dr.ssa G. Parrinello, Dr.ssa Sava	
	Centro Screening Neonatale per la diagnosi precoce: IC,PKU,FC Laboratorio Analisi Osp. G. Di Cristina - Via Benedettini 1 90134 Palermo	Dr.ssa L. Palillo N. Barreca Dr. V. Benigno T. Civello A. D'Agostino, Dr. A. Liotta	HPA - IC - FC
	Centro Screening Neonatale di Caltanissetta Osp. S.Elia - USL 16 Via L. Monaco 93100 Caltanissetta	Dr. F. Di Vincenzo Dr.ssa C. Meli M.R. Vetri Dr. N. Vizzini	HPA - IC - FC
	Lab. di Patologia Clinica Azienda Papardo Viale della Liberta' 98122 Messina	Dr. R. Caldarera S. Cannizzaro Dr.ssa M.P. Cicciò M. Lo Schiavo Dr.ssa R. Trimarchi	HPA - IC
Toscana	Sez. Diagnostica Malattie Neurometaboliche Ospedale "A. Meyer" Via Luca Giordano 13 50132 Firenze	Prof. E. Zammarchi Dr.ssa E. Pasquini Dr.ssa F. Ciani Dr.ssa S. Gasperini B. Pagliazzi C. Prof. N. Santi	HPA-IC
		Dr.ssa T. Repetto	
	Centro Regionale Toscano di riferimento Per la Fibrosi Cistica-Dipartimento di Pediatria Ospedale "A. Meyer" Via Luca Giordano 13 50132 Firenze		FC
	Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo Ortopedia, Traumatol. e Medicina del Lavoro Viale del Tirreno 64 56018 Tirrenia Pi	Prof. A. Pinchera Dr. L. Chiovato Dr.ssa M. Ciampi Dr.ssa L. Montanelli	IC
	Divisione di Neonatologia Osp. S. Chiara Via Roma 67 56100 Pisa	Prof. A. Boldrini Dr.ssa C. Ciulli Dr.ssa I. Merusi Dr.ssa S. Tognetti	HPA
Lab. Screening Neonatale ed Endocrinologia Ist. di Clinica Pediatrica Università. Policlinico "Le Scotte" Viale Bracci 53100 Siena	Prof. G. Morgese Prof. R. Berardi Dr.ssa M. Cioni Dr.ssa M.A. Musarò Dr.ssa L. Peruzzi	HPA-IC	

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 2000							
Regione	Nati vivi	Esaminati #			Copertura %		
		HPA	IC	FC	HPA	IC	FC
Abruzzo	10882	10949	10949		100.6	100.6	
Basilicata	5662	5598	5350		98.9	94.5	
Calabria	19421	18529	18529		95.4	95.4	
Campania	67181	70863	70863		105.5	105.5	
Emilia R.	33996	34609	34609		101.8	101.8	
Lazio	48884	61769	61769	61769	126.3	126.3	126.3
Liguria	11325	11452	11452	11452	101.1	101.1	101.1
Lombardia	85250	86963	86963	86963	102.0	102.0	102.0
Marche	12449	12611	12611	12611	101.3	101.3	101.3
Molise	2671	Analizzati da Centri di regioni adiacenti					
Piemonte - V. Aosta	37045	36599	36599	21707	98.8	98.8	58.6
Puglia	42647	44315	43352		99.3	101.6	
Sardegna	13865	13713	13612		98.9	98.2	
Sicilia	53152	52761	52761	51959	99.3	99.3	97.8
Toscana	28386	28786	28902	28923	101.4	101.8	101.9
Triveneto	63437	63332	63320	53014	99.8	99.8	83.6
Umbria	6786	Analizzati da Centri di regioni adiacenti					
Totale Italia	543039	552848	551641	328398	101.8	101.6	60.5

Numero di test di screening eseguiti. Sono possibili incongruenze con i dati ISTAT (n. esaminati > n. nati vivi) sulla base di dati inesatti, di neonati esaminati inconsapevolmente due o più volte o di neonati nati nel Dicembre 1999 ed esaminati nel Gennaio 2000.

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. (I dati relativi alla Regione Piemonte non comprendono tutti i nati del 2000) La copertura nazionale per questo screening passa da 35.6% nel 1998 al 60.5% nel 2000.

SCREENING PER LE IPERFENILALANINEMIE

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

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 SISEN, Riv Ital Pediatr 1997; 23:1040-1044*)

Tabella 3: Positività al test di screening per HPA e diagnosi accertate. Anno 2000									
Centro	Esaminati	Metodo	Riesaminati		Tipo I	Tipo II	Tipo III	Dif. Cofattore	Non classificati
			N.	%					
Bari	44315	BIA	15	0.03	7		5		
Bologna	34609	HPLC	81	0.2	2	2	5		
Cagliari	13713	BIA	59	0.43		1	1		
Caltanissetta	7930	BIA	78	0.98	1	1			
Catania	19988	BIA	15	0.08			13		
Catanzaro	18529	BIA	128	0.69	3	1	6		
Chieti	10949	BIA/TLC	13	0.06					
Fano	12611	TLC	10	0.08	2		4		
Firenze	12422	BIA	9	0.07	1	1	1		
Genova	11452	Enzimatico	179	1.56	1		5		
Messina	5858	BIA	38	0.64					
Milano	86963	Enzimatico	618	0.71	2	4	13		
Napoli Annunziata	26863	Enzimatico	184	0.68	3	4			
Napoli PMP	44000	Enzimatico	170	0.38					3
Palermo	18985	BIA	181	0.95	3	11	2		
Pisa	10100	BIA	260	2.57	1				
Potenza	5598	BIA	34	0.6					
Roma CRI	34029	BIA	20	0.06	4	2			
Roma Sapienza	27740	BIA/HPLC	69	0.24		1	6		
Siena	6264	BIA	32	0.51	1		2		
Torino	36599	BIA	78	0.21	1	3	1	1	
Verona	63332	BIA	33	0.05		4			
ITALIA	552848		2304	0.42	32	35	64	1	3

Per quanto riguarda le diagnosi accertate, sono stati individuati 32 soggetti con PKU classica (Tipo I), 35 soggetti con HPA tipo II e 64 con HPA tipo III. E' stato individuato, inoltre, un soggetto

con difetto di cofattore. Per 3 positività confermate non sono stati forniti dati circa l'inquadramento nosografico. A seconda che siano incluse o escluse le 3 positività confermate, ma senza diagnosi definitiva, l'incidenza della tre forme di HPA risulta:

Incidenza	Massima	Minima
Tipo I	1:15795	1:17276
Tipo II	1:14549	1:15795
Tipo III	1:8251	1:8638

Nel questionario di rilevamento dati inviato ai Centri di screening veniva richiesto di comunicare quale era la minima concentrazione di Phe (in mg/dl) per la quale il test di screening non viene considerato negativo.

Phe (mg/dl)	N. Centri
1	1
1.8	1
< 2	1
2	9
>2	8
2.5	1
un centro non ha fornito risposta	

Tutti i Centri hanno partecipato nel 2000 al programma di controllo di qualità organizzato dalla SISN. 8 Centri su 22 partecipano inoltre ad un altro programma di controllo di qualità.

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, e' stato chiesto ad ogni Centro per quale concentrazione di TSH e/o T4 il test di screening venisse ritenuto non negativo.

TSH (μU/ml)	N. Centri	Note
7	2	1 correla con T4
10	1	
> 10	3	1 correla con T4
12	4	
15	2	
>15	3	1 correla con T4
>18	1	correla con T4
20	2	Correlano con T4
> 20	2	Correlano con T4
25 (siero)	1	correla con T4
> 25	1	correla con T4
30 (siero)	1	
30	3	
> 40	1	correla con T4

La tabella 4 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.

L'incidenza dell'IC nel suo complesso, sulla base delle positività confermate, risulta per il 2000 pari a 1:2043 nati vivi.

17 Centri su 27 non hanno indicato, o hanno indicato solo in maniera parziale, la classificazione fisiopatologica delle positività confermate.

13 Centri su 27 hanno partecipato nel 2000 ad un programma di controllo di qualità esterno.

**Tabella 4: Positività al test di screening per IC e diagnosi accertate.
Anno 2000**

Centro	Analiti dosati	Metodo	Esaminati	Riesaminati		Disormonogenesi	Agenesia	Disgenesia	Tiroide in sede Ectopia	Dif. Tiroide Tiroide	Tiroide in sede	Non classificato
				N.	%							
Acq. D. Fonti	TSH	RIA IRMA	1300	70	5.38							2
Bari	TSH - T4	RIA	17032				3	1	1		2	
Bologna	TSH + T4	FIA	34609	120	0.35		1		5		2	2
Brindisi	TSH	FIA	3852	41	1.06							2
Cagliari	TSH + T4	RIA	13612	4	0.03							2
Caltanissetta	TSH	FIA	7930	71	0.89							7
Catania	TSH	FIA	19988	85	0.42	6			1		5	
Catanzaro	TSH + T4	FIA	18529	155	0.83		1					3
Chieti	TSH	FIA	10949	85	0.77							?
Fano	TSH	FIA	12611	175	1.38		1		2		13	
Firenze	TSH + T4	EIA	12422	210	1.69			5	2		5	1
Foggia	TSH	CM	7000	4	0.06							4
Genova	TSH	FIA	10952	301	2.7				1		5	
Lecce	TSH + T4	FIA	7200	10	0.13							2
Messina	TSH	FIA	5858	8	0.14		1		2			
Milano	TSH	FIA	86963	694	0.80		7	2	16		26	
Napoli Annunziata	TSH + T4	FIA	26863	262	0.97							26
Napoli PMP	TSH + T4	FIA	44000	233	0.53							25
Palermo	TSH	FIA	18985	248	1.3							19
Pisa	TSH	FIA	10216	6	0.49							5
Potenza	TSH + T4	RIA CL	5350	69	1.29							1
Roma CRI	TSH + T4	RIA	34029	409	1.20		3		3	2	1	
Roma Sapienza	TSH	FIA	27740	80	0.29		6		7		1	
Siena	TSH + T4	FIA	6264	43	0.64	1	1					
Taranto	TSH	RIA	6968	5	0.07							1
Torino	TSH + T4	FIA	36599	110	0.30		3	1	4	3	1	
Verona	TSH + T4	RIA	63320	958	1.51		1		1		4	9
Totale Italia			551641	4456	0.81	7	28	9	45	5	65	111

SCREENING PER FIBROSI CISTICA

12 Centri hanno eseguito nel 2000 lo screening neonatale per la fibrosi cistica.

La tabella 5 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.

Tabella 5. Sintesi dell'attività di screening neonatale per FC								
Centro	Esaminati	Dosaggio	Riesaminati		Diagn.	Metodo analitico	Indagine molec. (*)	incidenza (1: X)
			N.	%				
Genova	10952	IRT	77	0.70	3	FIA	NO	3651
Milano	86963	IRT	1521	1.75	30	FIA	SI	2899
Verona	53014	IRT + lattasi	38	0.07	14	FIA	SI	3887
Fano	12611	IRT	116	0.92	4	FIA	NO	3153
Firenze	28923	IRT + lattasi	259	0.89	7	?	NO	4118
Roma CRI	34029	Tripsina	473	1.39	10	RIA	SI	3403
Roma Sapienza	27740	IRT	666	2.4	4	FIA	SI	6935
Catania	19988	IRT	22	0.11	6	FIA	NO	3331
Messina	5056	IRT	31	0.61	0	FIA	NO	
Palermo	18985	IRT	249	1.31	7	FIA	NO	2712
Torino	21707	IRT	79	0.36	6		SI	3618
Caltanissetta	7930	IRT	130	1.64	2	FIA	NO	3965
TOTALE	327890		3661	1.12	93		5 / 12	3526

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

4 Centri su 12 hanno partecipato nel 2000 ad un programma di controllo di qualità esterno.

ALTRE ATTIVITA' DI SCREENING

La Tabella 6 riassume i dati complessivi per ciascuna patologia non HPA, IC o FC e sottoposta a screening riguardanti tutti i Centri che hanno eseguito nell'anno 2000 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.

Tabella 6 - Altri programmi di screening - Anno 2000					
	N. Centri	neonati esaminati	neonati riesaminati	Diagnosi	Incidenza 2000
GAL	5	182099	48	3	1:60699
CAH	3	84820	197	5	1:16964
MSUD	4	137556	44	3	1:45852
BtD	1	36599	4	0	
G6PD	1	43299	32	32	1:1353
MET	1	34029	19	0	

Nessuna diagnosi di ipermetioninemia e deficit di biotinidasi è stata effettuata nell'anno 2000

Si ringrazia la Sig.a Stefania Bertoni per il valido lavoro di segreteria ed il Dr. Luca Moresco per l'elaborazione dei dati.