

DOSSIER - Screening neonatale della Fibrosi Cistica (progetto FFC #23 2010)

responsabile : **Teresa Repetto** coordinatore : **Roberto Buzzetti**
segreteria scientifica: **Ntalia Cirilli** segreteria organizz : **Lucia Zavatara**

INDICE

[RIASSUNTO](#)

[INTRODUZIONE e METODOLOGIA GENERALE](#)

RISULTATI

- [Le raccomandazioni internazionali](#)
- [Analisi dei questionari compilati dai Centri screening e dai Centri di assistenza](#)
- [Tabella degli allegati ai questionari](#)
- [Gli indicatori](#)

PRESENTAZIONE SLIDES (*Clicca qui*)

APPENDICI

[Testo del progetto approvato dalla FFC \(appendice 1\)](#)

[Testo del Questionario per i Centri \(appendice 2\)](#)

[Testo della scheda per la raccolta dati individuali \(appendice 3\)](#)

RIASSUNTO

Obiettivo del presente progetto di ricerca, finanziato dalla Fondazione per la Ricerca nella Fibrosi Cistica, è quello di valutare gli aspetti tecnici, scientifici, assistenziali, organizzativi, relazionali dello screening neonatale per Fibrosi Cistica (FC) allo scopo di fotografare la realtà attuale e individuarne eventuali ambiti di miglioramento, sia in termini di omogeneità di comportamento che di adesione alle [raccomandazioni internazionali](#): queste sono state esaminate e raccolte, tradotte in italiano, e sono esposte in un apposito capitolo di questa pubblicazione.

Sulla base delle principali raccomandazioni internazionali è stato messo a punto un [questionario](#) per la [rilevazione delle principali pratiche legate allo screening](#), che ha investigato in particolare l'applicazione delle procedure per il test di primo livello, i test di conferma, la comunicazione della diagnosi la presa in carico, la conduzione del follow-up, la modalità di comunicazione fra le diverse componenti del processo.

Il questionario è stato inviato ai Centri di Cura che hanno aderito al progetto, oltre che alla SIMMESN (Società Italiana Malattie Metaboliche e Screening Neonatale), per la compilazione delle parti del questionario di rispettiva competenza. Hanno partecipato alla compilazione del questionario 15 Centri di screening neonatale (72 domande) e 16 centri di cura per la FC (144 domande); per quest'ultimi è stata impiegata la supervisione della raccolta dati da parte di tre monitor con competenze specifiche.

Complessivamente hanno partecipato allo studio tutti i laboratori e i centri che in Italia sono coinvolti nello screening FC.

Sono stati individuati 37 [indicatori](#) per la costruzione dei quali si è proceduto alla raccolta dei dati individuali dei singoli pazienti in carico ai Centri di cura in quanto affetti da FC (in forma classica o atipica), nati nel 2009.

La raccolta dei questionari e la costruzione degli indicatori hanno permesso di mettere in luce sia gli aspetti positivi che le aree critiche: ma soprattutto lasciano chiaramente intravedere le possibili aree di miglioramento.

- In Italia si esegue screening FC in 15 regioni su 20, con una copertura del 78% della popolazione dei nuovi nati.
- I differenti algoritmi usati sono 5; 8 laboratori hanno nel protocollo il test molecolare, ma solo 4 su 8 partecipano ad un programma di qualità DBS.
- 9 Centri su 15 hanno elaborato materiale informativo per le coppie; tutti comunicano ai genitori i risultati in caso di positività ma solo 4 su 15 inviano anche il referto.
- Il test del sudore viene eseguito, tranne che in una regione, presso i Centri FC.
- Il valore mediano dell'età alla diagnosi è 56 giorni (25° centile =31, 75° centile =94); il tempo mediano tra comunicazione di positività del test del sudore e prima visita è 7 giorni e il valore mediano dell'età alla prima visita è 67 giorni.
- Il counselling genetico è offerto alle famiglie degli affetti nell'89% dei casi. Solo il 54% dei fratelli viene sottoposto a test del sudore.
- Nel primo anno di vita il 26,6% dei bambini FC va incontro a infezione da *Pseudomonas aeruginosa*, il 5,6% in forma cronica.
- A un anno di vita fra le FC classiche la prevalenza di stunting è pari a 10,7% e la prevalenza di wasting è pari a 21,4%.

Al termine di questo progetto riteniamo che l'attività di audit sia uno strumento indispensabile per monitorare il reale andamento di processi clinici e laboratoristici legati all'attività di screening neonatale per FC; e che questo lavoro dovrebbe tradursi in futuro in stimolo per

implementare azioni di miglioramento a livello di singolo centro, a livello regionale, e a livello nazionale sia dal punto di vista organizzativo che di comunicazione fra tutti i diversi attori di un così complesso sistema (popolazione, punti nascita, laboratori, centri di cura, medici curanti) all'interno del quale emerge la necessità di un ampio confronto.

Introduzione e metodologia generale

In Italia la diffusione dello screening neonatale è avvenuta nel corso degli anni in maniera non uniforme nelle diverse regioni, mancando un organismo che dettasse linee guida o decidesse protocolli uniformi, come avvenuto in altre realtà (Francia, USA). Questo ha fatto sì che nella nostra realtà convivano tra le diverse regioni, e anche talvolta all'interno delle stesse, diversi approcci allo screening e diverse procedure per giungere alla definizione di caso e alla presa in carico del paziente.

Negli anni è mancato un valido confronto tra le società scientifiche e all'interno delle stesse, per tentare di definire algoritmi comuni e procedure simili (dalla definizione di caso FC alla valutazione degli indicatori di efficacia)

Si avverte il bisogno di studi che valutino in maniera diretta ed esplicita la validità delle procedure di screening dal punto di vista tecnico, clinico, organizzativo, sociale.

Eppure non mancano, a livello internazionale, le linee di comportamento suggerite o raccomandate.

Per quanto riguarda gli aspetti tecnici ad esempio il Center for Disease Control (CDC) caldeggia, da molti anni, la nascita di un gruppo di lavoro composto da specialisti di screening neonatale ed esperti di fibrosi cistica (FC) che si occupi di determinare quali mutazioni debbano essere incluse nei pannelli impiegati nei programmi di screening.

Circa la validità analitica dei test previsti nei programmi di screening, la partecipazione attiva a programmi di verifica esterna di qualità (VEQ) da parte dei laboratori che effettuano lo screening neonatale per la FC dovrebbe garantire il grado di accuratezza del dato di laboratorio. Il CDC raccomanda che gli stati che eseguono lo screening raccolgano i dati di follow-up in collaborazione con i centri di cura FC e analizzino queste informazioni per monitorare e aumentare la qualità dello screening. In particolare dovrebbero raccogliere, condividere e analizzare i dati sull'uso di protocolli standard per valutare gli algoritmi usati dai laboratori.

Ogni screening neonatale ha poi nel modello di comunicazione/ informazione il momento più critico, in grado di incidere profondamente sui suoi esiti.

La Cystic Fibrosis Foundation ha emanato le direttive per l'implementazione dello screening neonatale della FC. Il suo report copre tutte le fasi dello screening:

- La fase informativa pre-screening
- Gli algoritmi diagnostici
- Il report e gli aspetti educativi post-screening
- Il percorso diagnostico dopo una positività
- Il test del sudore e la sua interpretazione
- La comunicazione diagnostica ai genitori
- Il counselling genetico
- Gli aspetti di Quality Assurance (compresi indicatori, follow up, ecc)
- Gli aspetti economici

E anche a livello europeo recentemente sono state pubblicate le linee guida che si occupano soprattutto della fase diagnostica e della comunicazione alle famiglie

Obiettivo del progetto

Con il presente progetto di ricerca ci siamo proposti di valutare gli aspetti tecnici, scientifici, assistenziali, organizzativi, relazionali dello screening, allo scopo di individuarne eventuali ambiti di miglioramento. In particolare:

- l'applicazione delle procedure raccomandate per il test di primo livello
- l'applicazione delle procedure raccomandate per i test di conferma
- il rapporto veri positivi/ falsi positivi
- la comunicazione della diagnosi
- la conduzione del follow up
- la presa in carico
- le criticità

Sarà poi compito di un'auspicabile continuazione del progetto negli anni futuri il monitoraggio e il miglioramento nel tempo, sia in termini di omogeneità di comportamento che di adesione alle raccomandazioni internazionali

Metodologia generale

Il progetto è stato finanziato dalla Fondazione per la Ricerca nella Fibrosi Cistica (progetto #23 2010).

Alla scrittura del protocollo del progetto hanno partecipato le seguenti persone, nominate in un apposito Steering Committee:

Teresa Repetto	Clinico, responsabile del progetto	Firenze
Roberto Buzzetti	coordinatore	Bergamo
Manuela Seia	responsabile area screening	Milano
Natalia Cirilli	segreteria scientifica	Ancona
Lucia Zavataro	segreteria organizzativa	Firenze
Carlo Corbetta	Esperto nominato dalla SIMMESN	Milano
Rita Padoan	clinico	Brescia
Giuseppe Vieni	clinico	Messina
Maria Furriolo	psicologa	Soverato
Gianna Puppo Fornaro	rappresentante pazienti	Genova
Maria Vittoria Di Toppa	infermiera	Roma
Chiara Tartali	fisioterapista	Verona
Daniela Fazio	assistente sociale	Messina

La fase di preparazione del protocollo è stata sostenuta economicamente dalla SIFC.

Il progetto ha avuto inizio il 1/9/2010 ed è terminato il 31/8/2011.

Il gruppo di lavoro ristretto era composto, oltre che dalla responsabile e dal coordinatore, anche dalle seguenti persone:

Natalia Cirilli (segreteria scientifica e monitor per i centri di Roma Policlinico e Roma Bambino Gesù, Gubbio, Cesena, Firenze, Parma)

Lucia Zavataro (segreteria amministrativa e monitor per i centri di: Palermo, Messina, Soverato, Napoli, Ancona)

Pietro Piccinini (monitor per i centri di: Torino, Genova, Milano, Brescia, Verona)

I seguenti Centri di Assistenza hanno aderito al progetto:

- Ancona – Dr. Gagliardini
- Brescia – Dr.ssa Padoan
- Cesena – Dr.ssa Battistini
- Firenze – Dr. Braggion
- Genova – Dr.ssa Minicucci
- Gualdo Tadino – Dr. Cosimi
- Messina – Prof. Magazzù
- Milano Ped – Prof. ssa Colombo
- Napoli Ped – Prof.ssa Raia
- Palermo – Dr.ssa Pardo
- Parma – Dr.ssa Pisi
- Roma Bambino Gesù – Dr.ssa Lucidi
- Roma Umberto I° - Dr.ssa Quattrucci
- Soverato – Dr. Provenzano
- Torino Ped – Dr.ssa Bignamini
- Verona – Prof. Assael

In tutte le regioni in cui questi centri sono situati si esegue lo Screening Neonatale.

Per la rilevazione delle principali pratiche legate allo screening è stato messo a punto un questionario, in formato excel (VEDI [APPENDICE 2](#)), sulla base delle [principali raccomandazioni internazionali](#). Queste sono state sistematizzate in un capitolo a parte del presente report (VEDI). Il questionario è stato inviato ai 16 centri partecipanti, oltre che alla **SIMMESN** (Società Italiana Malattie Metaboliche e Screening Neonatale), per la compilazione delle parti del questionario di rispettiva competenza. Hanno partecipato alla compilazione del questionario i 16 centri di diagnosi e cura per la FC sopra elencati e 15 Centri

di screening neonatale omogeneamente distribuiti sul territorio nazionale (1 Marche, 1 Lombardia, 1 Liguria, 1 Toscana, 2 Lazio, 4 Sicilia, 1 Campania, 1 Calabria, 1 Emilia-Romagna, 1 Veneto, 1 Piemonte) coordinati dalla SIMMESN (Società Italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale).

I laboratori di screening neonatale dovevano rispondere a 72 domande, mentre i centri FC 144 domande.

Per i centri FC è stata impiegata la supervisione della raccolta dati da parte di un monitor con competenze specifiche.

Le visite dei monitor ai centri sono precedute da una lettera che annunciava la data e l'ora della visita, richiedeva la disponibilità di una persona di riferimento durante tutta la visita, e la raccolta degli allegati previsti dal questionario. Durante le visite si è proceduto

alla raccolta dei dati individuali, attraverso [apposita scheda](#), dei singoli pazienti includibili (soggetti sottoposti a screening, in carico a uno dei 16 Centri in quanto affetti da FC, in forma classica o dubbia, con data di nascita compresa tra 01/01/2009 ed il 31/12/2009, anche se diagnosticati posteriormente al 31/12/2009), per la costruzione dei 37 [indicatori](#) di cui al protocollo

alla raccolta degli opportuni [allegati](#), come da questionario.

Le visite si sono concluse con una lettera di sintesi di quanto fatto e dei dati e materiali ancora mancanti.

I dati relativi ai questionari e alle schede individuali, raccolti attraverso appositi fogli di lavoro in Excel, sono stati elaborati con lo stesso programma.

I risultati sono poi stati oggetto di ampia discussione all'interno del gruppo, e verranno ora sottoposti ai membri dello Steering Committee e ai Centri partecipanti.

Si auspica un'ampia discussione sia sugli aspetti positivi che sulle numerose criticità messe in evidenza dalla presente rilevazione, nello spirito della più ampia partecipazione e nel tentativo di apportare alle nostre attività il miglioramento necessario per un livello ottimale di assistenza ai nostri pazienti e alle loro famiglie.

Progetto FFC#23/2010

- REPORT Questionari -

Per la rilevazione delle principali pratiche legate allo screening è stato messo a punto un questionario, in formato excel (VEDI [APPENDICE 2](#)), sulla base delle [principali raccomandazioni internazionali](#). Queste sono state sistematizzate in un capitolo a parte del presente report (VEDI). Il questionario è stato inviato ai 16 centri partecipanti, oltre che alla **SIMMESN** (Società Italiana Malattie Metaboliche e Screening Neonatale), per la compilazione delle parti del questionario di rispettiva competenza. Hanno partecipato alla compilazione del questionario i 16 centri di diagnosi e cura per la FC sopra elencati e 15 Centri di screening neonatale omogeneamente distribuiti sul territorio nazionale (1 Marche, 1 Lombardia, 1 Liguria, 1 Toscana, 2 Lazio, 4 Sicilia, 1 Campania, 1 Calabria, 1 Emilia-Romagna, 1 Veneto, 1 Piemonte) coordinati dalla SIMMESN (Società Italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale).

I laboratori di screening neonatale dovevano rispondere a 72 domande, mentre i centri FC 144 domande.

Per i centri FC è stata impiegata la supervisione della raccolta dati da parte di un monitor con competenze specifiche.

Vengono qui presentati i risultati della elaborazione dei questionari, per i seguenti aspetti:

Aspetti organizzativi-comunicazione interna

Controllo di qualità

Comunicazione esterna pre-screening con le coppie

Comunicazione esterna post-screening con i genitori

Comunicazione esterna post-screening con il medico curante

Comunicazione post-diagnosi

La presa in carico

La presa in carico: interventi diagnostici e terapeutici fino a 2 anni

Neonati FC: calendario dei principali controlli fino a 2 anni

Neonati con "FC atipica": calendario dei principali controlli fino a 2 anni

Seguono alcuni **spunti per la discussione**

[Nota per i lettori](#)

Per la terminologia sulla quale è attualmente in corso il dibattito, abbiamo adottato la definizione data dalla SIMMESN nei questionari di rilevazione per il report annuale:

- FC CLASSICA (ITR + DNA [1 o 2 mut], test del sudore: cloro oltre 60 mEq/L
- FC ATIPICA (LIEVE/MILD) (ITR + DNA [1 o 2 mut], test del sudore: cloro 30-60 mEq/L

Per un utile confronto, si veda anche il rapporto tecnico della SIMMESN:

http://www.sismme.it/it/documents/RT_Screening_2009.pdf

Aspetti organizzativi-comunicazione interna

In 5 Regioni lo screening neonatale per FC è stato implementato con studi pilota prima della promulgazione, nel 1993, della legge 548 "Disposizione per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica" (Veneto 1973, Toscana 1982, Lazio 1 1989, Lazio 2 1985, Lombardia 1985). Le altre regioni hanno attivato il programma di screening neonatale FC come di seguito indicato: Marche 1995, Liguria – Sicilia Palermo 1997, Sicilia Catania 1999, Piemonte 2000, Emilia-Romagna – Sicilia Caltanissetta 2001, Calabria 2004, Sicilia Messina 2005, Campania 2008.

I protocolli di screening neonatale FC in uso al momento dello studio-2010: sono

- b-IRT (1)
- b-IRT/b-IRT (5)
- b-IRT/DNA/b-IRT (7)
- b-IRT + LATTASI MECONIALE (1)
- b-IRT/DNA + LATTASI MECONIALE (1)

Su 8 Regioni dove è prevista nel protocollo di screening neonatale l'esecuzione dell'indagine molecolare, 7 hanno attivato il modulo di consenso/dissenso per i genitori.

Il numero di mutazioni a carico del gene CFTR ricercate nei diversi programmi regionali di screening neonatale per FC varia da regione a regione e anche da laboratorio a laboratorio pur all'interno della stessa regione. Si va da un minimo di 32 mutazioni ad un massimo di 57 mutazioni.

- 32(3)
- 32+21(1)
- 36(1)
- 43(1)
- 56(1)
- 57(1)
- 0(7)

La ricerca del locus (T)_n si esegue in 5 laboratori su 8 che eseguono l'indagine molecolare per FC. Questa indagine è però di II° livello pertanto non eseguita sugli spot per lo screening neonatale o, se eseguita, non viene refertata.

La consulenza genetica è per lo più proposta dai medici del centro FC; solo in una regione dal responsabile del laboratorio di screening.

Le figure professionali che effettuano la consulenza genetica per FC sono diverse: in alcune realtà sono i clinici del Centro FC, in altre sono genetisti clinici dei Laboratori di Citogenetica.

I tempi di risposta per indagini genetiche estese (II/III livello variano da regione a regione: si va da un minimo di 15-20 giorni ad un massimo di 45 giorni.

Su 8 Laboratori che eseguono l'indagine molecolare per FC in ambito screening neonatale solo 4 partecipano ad un programma di controllo di qualità su DBS.

Alcuni laboratori partecipano a programmi di controllo di qualità su sangue intero e non su DBS: ISS (5) e CF Network (2).

Altri laboratori partecipano a programmi di controllo di qualità su DBS: UK -NEQAS (3) e CDC Atlanta (2).

Il test del sudore post-screening viene eseguito in tutte le Regioni presso i Centri di Riferimento e/o Servizi di Supporto per FC ad eccezione della regione Lombardia dove il test del sudore si esegue anche presso il laboratorio screening e non solo presso il Centro FC.

Nei locali dove si esegue il test del sudore viene sempre attuato il controllo delle infezioni.

Solo in 4 Regioni si organizzano corsi di formazione sullo screening neonatale FC per il personale sanitario.

In 8 Regioni si organizzano riunioni sullo screening neonatale FC con cadenza non sempre ben definita: si va da 2 riunioni all'anno a 1 riunione ogni 2-3 anni; a queste riunioni partecipano: solo medici (pediatri, neonatologi) ed infermieri o anche ostetriche, operatori dei laboratori screening e dei centri FC.

Controllo di qualità

- Non sempre viene valutata da parte degli operatori dei punti nascita la qualità degli spot su cartoncino.
- Non sempre è definita la figura responsabile di tale controllo.
- I laboratori di screening valutano sempre la qualità del cartoncino trasportato (rispetto dei tempi di trasporto e condizioni dei cartoncini), ad eccezione di una realtà.
- Non sempre esiste un database condiviso con i centri di cura per la FC.
- Solo in 10 laboratori si registrano i casi in cui i genitori non completano il programma di screening o che non rispettano i tempi dei test di 2° livello.
- In tutte le Regioni dove è prevista nel protocollo di screening neonatale l'esecuzione del test genetico ed ove è stato predisposto il modulo di consenso/dissenso per i genitori si registrano i casi di mancato consenso.
- Solo 7 laboratori registrano la detection rate del test genetico.
- 12 laboratori/15 mettono in atto tentativi di contatto aggiuntivi con la famiglia del neonato positivo allo screening (tentativi messi in atto in caso di non risposta al primo contatto)
- 11 laboratori/15 registrano i bambini persi al follow-up.
- Tutti i laboratori registrano sia la data di nascita che la data di screening.
- 13 laboratori/15 registrano la data del test del sudore.
- 5 laboratori/8 registrano la data della consulenza genetica.
- Si registrano sempre i test del sudore negativi (falsi positivi).
- Si registrano sempre i test del sudore positivi (veri positivi).
- Si registrano sempre i test del sudore borderline (diagnosi ambigua).
- 13/15 laboratori registrano i test del sudore falliti (quantità insufficiente).
- 14/15 laboratori registrano i test del sudore positivi eseguiti su sospetto clinico (falsi negativi).
- 13/15 laboratori registrano i casi con screening negativo diagnosticati più tardi per sintomi (falsi negativi).
- Vengono sempre registrati i risultati discordanti (2 mutazioni severe e test del sudore negativo; genotipi discordanti).
- 5/8 laboratori registrano l'offerta e l'erogazione della consulenza genetica: di questi, solo 1 laboratorio documenta gli ostacoli alla consulenza genetica (tempo, mancanza di consulenti, rimborsi)
- 12/15 laboratori inviano periodicamente l'elenco di tutti i bambini screenati, in modo che il punto nascita possa fare un controllo incrociato.
- 10/15 laboratori inviano i referti dello screening ai punti nascita.
- 11/15 laboratori registrano i casi di ileo da meconio.

Comunicazione esterna pre-screening con le coppie

In Emilia-Romagna, Liguria e Veneto viene distribuita alle coppie una brochure sullo screening neonatale prima del parto. In Calabria, Campania, Lazio, Lombardia, Marche e Toscana viene distribuita alle coppie una brochure sullo screening neonatale dopo il parto.

I contenuti della brochure vengono curati dai laboratori screening ad eccezione della Campania dove viene coinvolto anche il laboratorio di genetica ed il centro di cura, e della Calabria dove viene coinvolto anche il centro di cura.

In tutti i casi è il personale dei punti nascita a distribuire la brochure alle coppie.

In Emilia-Romagna, Lombardia, Marche, Piemonte vengono organizzati anche incontri formativi sullo screening neonatale per le coppie.

In compenso, in tutte le altre Regioni vengono fornite informazioni alle coppie prima o dopo il parto. Il personale preposto a fornire informazioni alle coppie è rappresentato da ostetriche, docenti dei corsi di preparazione al parto, personale dei punti nascita.

Non sembra si utilizzino altri mezzi di comunicazione, come videotape, ecc, oltre al colloquio diretto.

Comunicazione esterna post-screening con i genitori

Tutti i laboratori comunicano ai genitori i risultati dello screening neonatale nei casi di positività, negatività con dubbi clinici (ileo da meconio) e di portatori. Solo Lombardia e Piemonte comunicano ai genitori anche i risultati negativi dello screening neonatale.

La comunicazione con i genitori avviene o telefonicamente o per via scritta, direttamente o tramite i punti nascita o tramite il centro FC.

Incaricati di questa comunicazione sono risultati essere: medici del centro FC, neonatologi, un amministrativo, personale del laboratorio screening, ecc.

L'esito dello screening in alcune regioni viene comunicato anche ai punti nascita, al centro FC e talvolta anche al medico curante.

Solo in 4 Regioni il referto dello screening viene inviato ai genitori in caso di positività; in 1 regione anche in caso di screening negativo, ma dubbi clinici (ileo da meconio); in 4 regioni in caso di portatore; in nessuna regione in caso di negatività.

Il responsabile dell'invio del referto è sempre il laboratorio screening, tranne in Veneto dove l'incarico passa al centro FC.

L'invio avviene per posta ordinaria, in Lombardia anche per FAX, nel Lazio per raccomandata A/R.

Si richiede sempre conferma di ricezione in caso di invio per FAX.

Solo in Lombardia e Piemonte vengono elaborati dei materiali informativi per i genitori che comprendono, oltre alla spiegazione dell'esito dello screening, anche la descrizione del test del sudore.

In alcuni casi è il laboratorio screening che programma una visita presso il centro FC; in altri è il centro FC stesso a richiamare la famiglia per fissare un appuntamento per una visita; in altri ancora il laboratorio screening dà indicazioni alla famiglia per fissare un appuntamento per una visita specialistica presso il centro FC.

I tempi fra la comunicazione di screening positivo ai genitori e test del sudore vanno da 1-3 giorni a oltre 1 mese, perché l'appuntamento per il test viene fissato in base al peso del neonato.

Alla prima visita è sempre presente il pediatra del centro FC; in alcuni centri è coinvolto anche l'infermiere; in altri anche lo psicologo e l'assistente sociale; in altri ancora il genetista.

In tutte le regioni il colloquio post-screening coincide con la data di effettuazione del test del sudore.

Comunicazione esterna post-screening con il medico curante

La comunicazione con il medico curante in merito all'esito dello screening neonatale FC, in tutti i casi, è praticamente inesistente. Solo il Laboratorio screening della regione Lombardia comunica per posta e per telefono i risultati dello screening neonatale al medico curante.

In nessuna regione sono stati elaborati materiali informativi per il medico curante sul significato e sui rischi legati alla condizione.

In nessuna regione sono stati elaborati materiali informativi per il medico curante per raccomandare le azioni successive.

Comunicazione post-diagnosi

- I genitori dei soggetti diagnosticati per FC in seguito a screening neonatale ricevono informazioni scritte in 12/16 Centri FC (vd. Check-list Allegati)
- I genitori dei soggetti diagnosticati per "FC atipica" in seguito a screening neonatale ricevono informazioni scritte in 5/16 Centri FC (vd. Check-list Allegati).
- 4/16 Centri FC hanno elaborato dei materiali informativi sulla fibrosi cistica classica che distribuiscono ai medici (vd. Check-list Allegati).
- 3/16 Centri FC hanno elaborato dei materiali informativi sulle "FC atipiche" che distribuiscono ai medici (vd. Check-list Allegati).
- Il tempo che intercorre tra l'esecuzione del test del sudore e il primo colloquio con i genitori va da un minimo di poche ore dalla disponibilità dei risultati del test ad un massimo di 1 settimana sia nei casi di FC classiche che di "FC atipiche".

- In 15/16 centri FC contestualmente al test del sudore il neonato viene anche visitato.
- La comunicazione di diagnosi viene sempre fatta dal medico del centro FC; in 2 casi insieme allo psicologo; in 1 centro anche insieme al genetista.
- Oltre che ai genitori la diagnosi viene comunicata anche ai pediatri di libera scelta; in 2 centri anche al punto nascita; in 2 centri anche ad altri membri della famiglia, se richiesto dai genitori.
- 14/16 centri comunicano la diagnosi solo in regime ambulatoriale/DH sia nei casi di forme classiche che di "FC atipiche"; 4 di questi centri comunicano la diagnosi anche in regime di ricovero. 1 centro comunica la diagnosi solo in regime di ricovero.
- Al momento della comunicazione di diagnosi tutti i centri si preoccupano di verificare lo stato emotivo e culturale della famiglia.
- 13/16 centri dichiarano di servirsi del supporto di assistente sociale e psicologo per valutare l'intera famiglia e, se il caso, fornire uno specifico supporto in base alle necessità. Alcuni centri adottano questo approccio soprattutto nei casi di forme classiche di FC.

Durante il colloquio

- si parla sempre delle evidenze che hanno portato a questa conclusione diagnostica, si spiegano i concetti di genetica di base, si consiglia la consulenza genetica (in caso di portatore, 12/16 centri la consigliano), ci si accerta che la consulenza genetica sia stata fornita, si fornisce una descrizione generica dei sintomi di FC e di ciò che li determina,
- in 9/16 centri si dice ai genitori che la FC è una malattia che limita la vita,
- in 8/16 centri si dice ai genitori che la maggior parte dei maschi è infertile,
- in 9/16 centri si dice ai genitori che alcuni individui con "FC atipica" sono ad alto rischio per infertilità maschile, si dice che la FC è una condizione cronica che richiede cure quotidiane continuative, si dice che l'aspettativa di vita sta costantemente aumentando, si dice che molti nuovi trattamenti sono oggetto di studi clinici; si discute lo stato dell'arte della ricerca nel mondo ed i suoi orientamenti,
- in 15/16 centri si parla dell'importanza della prevenzione (controllo delle infezioni, segregazione, vaccini, ecc),
- in 15/16 centri si dice che è bene che il bambino sia seguito sempre nello stesso Centro, in caso di "FC atipiche", si spiega il significato di questa etichetta diagnostica, si affronta il tema dell'incertezza della prognosi: non tutte le risposte ci sono al momento, ma sempre nuove informazioni saranno disponibili, si dice che vi aspettate che il bambino viva una vita piena, si dice che alcuni individui con "FC atipica" possono sviluppare sintomi che dovrebbero essere trattati,
- in 15/16 centri si discute il controllo delle infezioni, si introduce il concetto di team di cura, si dice che genitori e pediatra di base sono parte del team di cura,
- in 8/16 centri si illustra il ruolo di SIFC, LIFC e FFC, in tutti i Centri si spiega che circolano informazioni scorrette o inattendibili sulla FC, si enfatizza quasi sempre la necessità di acquisire informazioni sulla FC da fonti sicure, come il team di cura, e siti web, tra cui quelli di SIFC, LIFC e FFC.
- Si descrive sempre il piano di monitoraggio.
- Si spiega sempre come contattare il team di team del centro FC con domande o dubbi.
- Si fissa sempre la visita successiva prima di congedare la famiglia.
- In 5/16 centri si fornisce ai genitori copia del programma delle visite.
- 2/16 centri hanno un programma educativo per i familiari dei pazienti FC (un progetto strutturato di formazione/comunicazione con obiettivi, fasi, tempi e contenuti);
- 1/16 centri ha un programma educativo per i familiari anche di pazienti "FC atipica"

La presa in carico

- 6/16 centri hanno elaborato dei protocolli per gestire l'assistenza presso il centro.
- Si registra sempre la data di inizio assistenza presso il centro FC.
- 2/16 centri hanno definito ed implementato dei piani di cura per la popolazione con risultato dubbio del test del sudore.
- 4/16 centri hanno definito i programmi di trattamento.
- In 14/16 centri il trattamento si inizia subito dopo la prima valutazione.
- In 10/16 centri i bambini con "FC atipica" vengono visitati separatamente dai pazienti con FC.
- Il neonato affetto è sempre preso in carico dal team multidisciplinare del centro FC.
- Tutti i centri chiedono il consenso informato per il RIFC (Registro).

- Si applica sempre il controllo delle infezioni nei locali in cui si visita il paziente.
- Durante la prima visita i centri dichiarano di effettuare:
 - anamnesi completa (16/16),
 - esame obiettivo completo (16/16),
 - valutazione dello stato nutrizionale (16/16),
 - misura della saturimetria (15/16),
 - verifica della funzionalità polmonare (test disponibili per la prima infanzia) ma non routinariamente (2/16),
 - emogasanalisi (in pazienti con malattia respiratoria evidente) (13/16),
 - Rx torace con cadenza almeno annuale (di più se c'è riacutizzazione);
 - HRCT quando appropriato (9/16) (solo 1 centro per monitoraggio routinario),
 - tampone faringeo (16/16) o BAL ma solo in presenza di sintomatologia polmonare non responsiva al trattamento antibiotico (6/16),
 - elettroliti sierici (13/16),
 - markers sierici di funzionalità epatica (12/16),
 - markers sierici di funzionalità renale (12/16),
 - albumina sierica (12/16),
 - emocromo completo + formula leucocitaria (12/16),
 - PT, PTT (11/16),
 - livelli sierici di vitamina A (8/16),
 - livelli sierici di vitamina D (7/16),
 - livelli sierici di vitamina E (8/16),
 - livelli sierici di IgG (12/16),
 - PCR (11/16),
 - VES (6/16),
 - elastasi 1-fecale (15/16),
 - dosaggio grassi fecali con uno dei metodi semiquantitativi su 3 campioni in 3 giorni consecutivi (8/16).
- Per valutare la funzionalità pancreatica, oltre all'elastasi 1-fecale, si esegue anche chimotripsina (3/16), lipasi e amilasi (3/16), ecografia (1/16) e steatorrea (1/16).
- Per valutare il malassorbimento intestinale si esegue la ricerca grassi fecali (4/16), chimotripsina (3/16), studio celiachia (1/16).
- L' alimento di prima scelta consigliato per il neonato neo diagnosticato è il latte materno (13/16), Cystilac (1/16), semielementare o LM + integrazione (1/16).
- In 11/16 si fornisce ai genitori materiale informativo scritto sull'alimentazione del neonato neo diagnosticato.
- In 13/16 centri viene coinvolto il dietista.
- In 11/16 centri si offre ai fratelli il test del sudore (vd. indicatore 16).
- I centri dichiarano di offrire sempre ai familiari dei pazienti FC la consulenza genetica ed eventualmente il test genetico (l'indicatore 21 rileva che solo 88,7% ei centri offre effettivamente la consulenza genetica ai genitori dei pazienti FC).
- 6/16 centri seguono un protocollo in caso di perdita di peso o guadagno di peso inadeguato.
- 5/16 centri seguono un protocollo in caso di neonati con status respiratorio modificato.
- Si garantisce sempre ai pazienti un apparecchio aerosol per uso strettamente personale.
- 11/16 centri hanno elaborato dei materiali informativi per pazienti e genitori sull'uso e sulla manutenzione dell'apparecchio per aerosol.
- 10/16 centri hanno elaborato dei materiali informativi per pazienti e genitori sulle tecniche fisioterapiche appropriate per l'età del paziente.
- Si supervisionano sempre le tecniche fisioterapiche prima di affidare ai genitori la piena responsabilità del trattamento.
- In 10/16 centri, se necessario, il fisioterapista contatta un collega che opera nella zona di residenza del paziente per continuare il trattamento fisioterapico assistito dopo la dimissione.
- In 15/16 centri si individualizza il programma di trattamento per i pazienti con "FC atipica".
- 5/16 centri monitorano attentamente i pazienti con "FC atipica" per individuare precocemente ogni complicanza ed iniziare immediatamente la terapia più appropriata
- I pazienti con "FC atipica" vengono controllati almeno ogni 6-12 mesi.

- Si registra sempre l'eventuale comparsa di sintomi respiratori o gastroenterici nei pazienti con "FC atipica".

La presa in carico: interventi diagnostici e terapeutici fino a 2 anni

Gli enzimi più utilizzati per l'opoterapia sostitutiva sono Creon e Pancrex. Un solo centro dichiara di prescrivere solo capsule da 25.000 unità. In alcuni centri la posologia è personalizzata, in altri si basa sul peso corporeo e il grado di insufficienza pancreatica, in altri ancora si basa sulla quantità di grammi di grasso introdotti con la dieta, in altri infine è uguale per tutti i pazienti senza distinguere tra pasti e spuntini.

Tutti i centri, dal momento della diagnosi, fanno supplementazione vitaminica agli insufficienti pancreatici (IP), 9/16 anche a non IP, 1 fa vitamine liposolubili agli IP e multivitaminici ai non IP. 11/16 centri fanno supplementazione di vitamine liposolubili completa (A, D, E, K); 2/16 usano preparati multivitaminici in cui delle vitamine liposolubili è presente la sola vitamina D 1; 1 non specifica. La posologia è specificata per 6/16 centri, e risponde alla posologia standard.

4/16 centri non controllano i livelli sierici delle vitamine A, D, E e K.

Nessun centro prescrive lo zinco ai pazienti FC.

Tutti i centri fanno supplementazione salina dal momento della diagnosi, 12 centri eseguono supplementazione routinariamente, 1 centro dichiara supplementazione solo "all'occorrenza" e 1 consiglia "alimenti più salati" lasciando intendere che almeno nei primi mesi di vita non prescrive supplementazione con sale. La scelta del tipo di preparato varia fra l'uso del NaCl come sale, a soluzioni saline ipertoniche a uso di soluzioni idriche saline(60mmol/l).

3/16 centri non prescrivono un dosaggio prestabilito (sono i centri che usano soluzioni liquide "a richiesta" e il centro che consiglia alimenti più salati). 5 centri prescrivono posologie a seconda dell'età da 500 (20mEq/ml) a 1 gr (40mEq/ml)/die, 4 centri riferiscono invece dosaggi per Kg di 2-4 mEq/ml.

- 1/16 centri prescrive il fluoro su indicazione del pediatra di libera scelta.
- 1/16 centri lo prescrive l'acido linoleico solo nella dieta.
- 2 centri prescrivono DHA Rich Oil perle; 1 centro lo prescrive a pz con ileo da meconio, pancreas insufficienti, con sintomatologia nonostante terapia enzimatica adeguata a partire da 3 anni con un dosaggio di 1 g ogni 10 kg di peso corporeo per 1 mese poi 250 mg ogni 10 kg; 1 centro lo prescrive dalla nascita con un dosaggio di 200-400mcg/die.
- 1 2/16 centri prescrivono supplementi energetici di vario tipo (malto destrine, olio MCT, ecc). La posologia prescritta è variabile.
- 9/16 centri prescrivono supplementi energetici al momento in cui si verifica un problema nell'accrescimento o per aumento delle richieste energetiche, 1 Centro li prescrive indipendentemente al momento della diagnosi.

Tutti i centri dichiarano di prescrivere la fisioterapia nei primi 2 anni di vita. Le tecniche più adoperate sono il clapping, gli esercizi respiratori la PEP mask, il drenaggio posturale o combinazione di queste tecniche. 12 centri prescrivono la fisioterapia dalla diagnosi; 1 centro dalla comparsa dei sintomi respiratori. 4 centri iniziano con 2 sedute di fisioterapia al giorno; 11 con 1 seduta al giorno.

Tutti i centri fanno uso di broncodilatatori 9 centri in presenza di broncospasmo, 4 centri routinariamente La via di somministrazione scelta è la via inalatoria, per aerosol o spray.

9/16 centri prescrivono il Pulmozyme al di sotto dei 2 anni di età. Di questi, alcuni lo prescrivono ai pazienti con secrezioni dense, altri a pazienti con atelettasia. Nessuno routinariamente. La dose va da 1fiala/giorno a 1-2 fiale/giorno.

- 3/16 centri prescrivono la soluzione salina ipertonica nei primi 2 anni di vita, anche se raramente. Si usano soluzioni al 5-7% o al 7% o Hyaneb 2 volte/giorno. Si prescrive a pazienti con secrezioni dense o con situazione respiratoria critica.
- 1/16 centri prescrive l'azitromicina a lungo termine al di sotto dei 2 anni di età a pazienti con infezioni ricorrenti da Pseudomonas al dosaggio di 10mg/kg.

- 11/16 centri prescrivono corticosteroidi per via inalatoria (fluticasone , budesonide, beclometasone) dalla diagnosi o dalla comparsa dei sintomi respiratori o a pazienti con clinica instabile. La posologia è varia: in base al peso corporeo o in base ai sintomi.
- 13/16 centri prescrivono tobramicina aerosol (Tobi, Bramitob) al 1° isolamento di Pseudomonas aeruginosa (PA) come terapia eradicante o a pazienti con colonizzazione cronica da PA. La tobramicina aerosol viene prescritta a cicli di 28 giorni on/off a dosaggi che variano da 300mg/giorno (<12 mesi) e 600mg/giorno (>12 mesi)-
- 11/16 centri trattano lo Stafilococco con amoxicillina/ac. clavulanico o altro antibiotico in base alla sensibilità all'antibiogramma (ATB). Il trattamento si effettua per lo più nei pazienti sintomatici per via orale o endovena con dosaggi pari ad amoxicillina 50-80mg/kg.
- 8/16 centri trattano lo Stafilococco MRSA con antibiotici come vancomicina o linezolid o teicoplanina o altro antibiotico in base alla sensibilità all'antibiogramma (ATB). Il trattamento si effettua per lo più nei pazienti sintomatici con dosaggi variabili in base all'età.
- 2/16 centri dichiarano di seguire un protocollo per trattare la colonizzazione cronica da MRSA.
- Degli 11 centri che hanno risposto avere un protocollo per la prima infezione da PA, 8 seguono un protocollo proposto per una ricerca multicentrica nazionale da poco conclusasi a sottolineare l'effetto positivo sulla omogeneità delle cure che rappresenta l'adesione a una ricerca multicentrica
- 9/16 centri praticano la profilassi per RSV con Palivizumab a tutti i pazienti FC entro i primi 2 anni di vita. Fra questi centri 1 specifica di profilassare solo i bambini con FC classica, 2 solo i bambini con FC "in casi selezionati".

Tutti i centri prescrivono con cadenza annuale il vaccino antiinfluenzale.

Tutti i centri effettuano le colture dei secreti respiratori a tutti i pazienti con diagnosi di FC o di "FC atipica" a partire dalla diagnosi ad ogni visita o almeno 4 volte l'anno.

Le tecniche di prelievo dei secreti respiratori sono varie: tampone faringeo, tampone faringeo e nasale, aspirato ipofaringeo, tampone faringeo profondo.

Le tecniche di prelievo dei secreti respiratori sono le stesse tra ai 6 e i 12 mesi e tra 12 e 24 mesi.

- Il BAL viene eseguito in 6/16 centri.
- 15/16 centri misurano la pulsossimetria, 10 centri ad ogni controllo clinico a cadenze fisse e quando necessario, 2 centri solo su indicazione clinica
- In tutti i centri si esegue l'Rx torace alla diagnosi in tutti i pazienti, successivamente annualmente nei primi 2 anni e al bisogno, 1 centro lo esegue ogni 6 mesi nel primo anno
- 11/16 centri eseguono la TAC senza mezzo di contrasto a pazienti selezionati o a pazienti con forme gravi. La TAC si esegue o al bisogno o ogni 2 anni.
- 2/16 centri eseguono la PFT (TBFVL, squeezing) nei primi 2 anni di vita ma solo in pazienti selezionati a partire dal mese di vita e/o ogni 2-3 mesi in caso di necessità.

Neonati FC: calendario dei principali controlli fino a 2 anni

Dal punto di vista diagnostico, sia il test del sudore, sia il test genetico + consulenza vengono eseguiti con tempestività in tutti i centri.

Sembrano esserci controlli molto stretti per sorvegliare sia lo stato nutrizionale, sia la flora batterica che colonizza i secreti respiratori.

Almeno 1 volta l'anno vengono eseguiti gli esami ematochimici, l'Rx torace.

4/16 centri non controllano mai nei primi 2 anni di vita il livello sierico delle vitamine A, D ed E.

Neonati con "FC atipica": calendario dei principali controlli fino a 2 anni

Diagnosi ed follow-up clinico delle "FC atipiche"

Anche in questo caso vengono eseguiti tutti i test diagnostici previsti con tempestività: è evidente che in questi casi il test del sudore viene ripetuto con maggiore frequenza forse per monitorare il funzionamento della proteina CFTR e non solo dal punto di vista diagnostico.

Da rilevare la difformità di comportamento rispetto alla vaccinazione anti-influenzale che non viene eseguita 5/15 Centri.

In Italia non si esegue l'RX addome ma sempre l'eco addome.

In alcuni centri il calendario dei controlli per le "FC atipiche" è sovrapponibile a quello delle forme classiche di FC.

ALCUNI SPUNTI PER LA DISCUSSIONE

La qualità e il livello di partecipazione al progetto da parte dei laboratori di screening neonatale e dei centri FC che avevano aderito allo stesso è stato buono, soprattutto per quanto riguarda la qualità dei dati ottenuti dai centri FC.

Laddove il questionario è stato compilato dal laboratorio di screening in collaborazione con il centro FC la qualità dei dati è stata ancora migliore. Purtroppo, altro dato emerso da questo progetto, solo in pochi casi c'è la totale collaborazione totale sulla gestione del programma di screening neonatale per FC tra laboratorio di screening neonatale e centro FC.

Questo aspetto della collaborazione e della comunicazione è una criticità che soprattutto i Centri di Screening lamentano, segnalando la difficoltà di ottenere informazioni di ritorno dai Centri Clinici, nonostante l'esistenza di procedure comuni di comunicazione dei risultati.

Ma è proprio per far emergere le difficoltà e le criticità che questo progetto è nato, e l'augurio è che in futuro tutte le carenze possano essere ridimensionate con la partecipazione attiva da parte di tutti.

L'analisi dei dati ottenuti ha consentito, unitamente ai dati raccolti dalla SIMMESN (http://www.sismme.it/it/documents/RT_Screening_2009.pdf), di fotografare come viene condotta l'attività di screening neonatale per la FC in Italia.

Quello che ne emerge è una forte variabilità nei programmi di screening sia sul piano organizzativo che a livello degli algoritmi, mentre assai più omogenei, con le dovute differenze, appaiono i comportamenti dei Centri di Cura relativamente alla comunicazione di diagnosi e alla presa in carico.

Aree critiche

Esistenza di 5 pannelli per lo screening neonatale FC in Italia. Il problema della non uniformità dei pannelli di screening neonatale è un problema europeo e dunque anche italiano per la regionalizzazione dei Servizi Sanitari che purtroppo rende legittima la diversificazione. La difformità che dovrebbe essere in assoluto affrontata è quella relativa all'uso o meno di una strategia molecolare nello screening FC, perché è evidente anche dalla letteratura che l'utilizzazione di sole strategie biochimiche (comunque congeniate) riduce fortemente l'efficienza del sistema screening. Sarebbe opportuno uniformare i pannelli di screening neonatale FC in Italia, ma non vi sono strumenti né scientifici né normativi per raggiungere quest'obiettivo. Dovremmo auspicare che almeno nello stesso territorio regionale venga applicato un comune protocollo: forse questo obiettivo è raggiungibile anche sotto un profilo normativo

Il recall rate (per primo test b-IRT positivo) è molto variabile nei vari laboratori (range: 0,1-4,4%) ed è probabilmente correlato col valore del cut off (range: 42-67ng/ml). È necessario definire la metodologia con cui ogni centro Screening definisce il valore di cut-off che – nell'ambito della autonomia di ogni singolo Centro – può essere posizionato ad un livello di percentile differente. Il problema è la consapevolezza sull'obiettivo prioritario che si vuole raggiungere; sensibilità rispetto a specificità. È comunque auspicabile di restringere la forbice attualmente esistente, attraverso un percorso condiviso fra tutti i Centri Screening. In Italia questo potrebbe essere favorito dall'utilizzazione in tutti i Centri Screening della medesima tecnologia analitica. Un problema aggiuntivo è inoltre quello rappresentato dalla definizione del cut-off per prelievi eseguiti tra 20 e 30 gg di vita. L'utilizzazione di una strategia molecolare associata condiziona solo in parte il recall rate ma è fattore determinante per quanto riguarda il numero dei soggetti carrier che entrano in follow-up (test del sudore)

La percentuale dei falsi positivi considerata come rapporto fra test del sudore eseguiti/numero screenati, è molto variabile: va dallo 0,1% al 1%. Questo parametro è importante perché sui falsi positivi si gioca l'allarme indotto nelle famiglie

Variabilità anche intra-regionale degli algoritmi, ad esempio nella regione Sicilia

Emerge una discreta variabilità delle mutazioni testate nei laboratori che utilizzano l'analisi molecolare (range: 32-57)

Comunicazione, questo è senza dubbio uno degli aspetti più critici e coinvolge tutti gli step del percorso: a) comunicazione alle coppie: poco materiale che informi le coppie prima e dopo il parto e restano forti perplessità sui contenuti e sulle modalità di erogazione delle informazioni, soprattutto verbali; b) comunicazione fra centro screening e punti nascita : non sempre i centri screening inviano comunicazione dei risultati dello screening ai punti nascita e non tutti i punti nascita segnalano gli ilei da meconio ai centri screening; c) comunicazione col medico curante: La comunicazione con il medico curante in merito all'esito dello screening neonatale FC, in tutti i casi, è praticamente inesistente, solo pochi centri di cura hanno elaborato materiale informativo sulla FC classica per il medico curante e ancora meno sulle forme atipiche,

Formazione : esistono pochi e regolari programmi di formazione e aggiornamento per i punti nascita

La presa in carico da parte dei centri di cura sembra essere abbastanza tempestiva e completa, con una generale omogeneità di trattamento e follow up, ma mancano nella maggior parte di casi programmi educativi per i genitori , protocolli scritti relativi alla gestione delle varie fasi della malattia

Trattamento farmacologico: esiste una certa disomogeneità sui criteri di trattamento con gli enzimi pancreatici, i vitaminici e la supplementazione salina

Consulenza genetica: non tutti i centri consigliano la consulenza genetica ai portatori

Forme FC atipiche: esistono poche informazioni e pochi protocolli per le forme non classiche, risentendo quest'area ancora di una non chiarezza di definizione

Calendario dei controlli clinici nei primi 2 anni di vita: nei bambini con FC classica quasi tutti i Centri rispettano il numero di visite raccomandate, alcuni hanno cadenze anche più ravvicinate, essendo mensili; i bambini con "FC atipica" vengono visti, in alcuni Centri, con frequenza sovrapponibile a quella dei bambini con FC classica. L'alto numero di visite non è da considerare automaticamente associato ad una miglior assistenza, tenendo conto che l'esposizione ai luoghi di cura può comunque essere fonte di contagio infettivo, che espone ad eccessiva medicalizzazione (si dovrebbe favorire la presa in carico anche da pediatra curante), dell'impatto psicologico sulla famiglia e, non ultimo, dei costi per la sanità.

Possibili aree di miglioramento

1. Incentivare la diffusione di audit con gli opportuni strumenti e i metodi corretti
2. Corsi di formazione per operatori sanitari coinvolti nei programmi di screening neonatale: sarebbe opportuno dare indirizzi e definire i requisiti minimi
3. Riunioni organizzative tra laboratorio di screening neonatale, centro FC, neonatologie e laboratorio di genetica (ove applicabile): sarebbe opportuno dare indirizzi e definire i requisiti minimi. E' necessario definire competenze e responsabilità, differenti ma integrate, fra Centro Screening e Centro Clinico. In particolare, una volta definito congiuntamente il percorso del "sistema screening" dalla nascita alla conclusione diagnostica (in termini di definizione individuale per ogni neonato della condizione di rischio), il Centro Screening deve progettare la propria flow-chart operativa ed esaminare costantemente una serie, anche limitata, di indicatori di processo che evidenzino l'efficienza sanitaria, organizzativa, economica, sociale del processo stesso.
4. Migliorare la definizione di quando e dove si conclude il processo di screening (alla data del test del sudore (TS)? Alla data di invio al Centro FC che eseguirà il TS? Al risultato del TS?) E' nella fase di programmazione iniziale dello specifico "sistema screening", che devono essere congiuntamente definite le caratteristiche del neonato selezionato come "negativo" (follow-up concluso) o "positivo/non negativo", che deve essere preso in carico dal Centro Clinico per la definizione diagnostica finale e l'eventuale trattamento terapeutico. Ogni singolo programma regionale può definire in base alle risorse ed alle expertises disponibili a quale livello del processo termina l'azione/responsabilità del Centro Screening per dare inizio al percorso di follow-up clinico. L'importante è che questo percorso sia condiviso fra laboratorio screening, centro clinico, enti di sorveglianza (Regione) ed anche associazioni del terzo settore, referenti delle famiglie affette e della collettività di cittadini
5. Migliorare la raccolta dati che deve essere in stretta collaborazione tra laboratorio di screening, centro FC, neonatologie e laboratorio di genetica (ove applicabile)
6. E' necessario coinvolgere nei processi di miglioramento dei programmi di screening neonatale anche altre società scientifiche (ostetriche/puericultrici/neonatologi)

7. Organizzare dei corsi di formazione per operatori sanitari delle neonatologie/ginecologie/ostetricie sulla comunicazione alle coppie pre-screening
8. Consulenza genetica: data la grande difformità di comportamenti tra i centri occorre un indirizzo preciso su alcuni punti essenziali a livello nazionale
9. Elaborare materiale informativo sullo screening per le coppie, per i pediatri di base (potrebbe essere fatto a livello nazionale)
10. Coinvolgere maggiormente i pediatri di libera scelta nel follow-up dei neonati FC anche e soprattutto con materiali informativi *ad hoc* sia per le FC classiche che per le "FC atipiche"
11. "FC atipica": è necessario migliorare la presa in carico da parte del pediatra di libera scelta che deve essere coinvolto nel percorso assistenziale per evitare l'eccessiva medicalizzazione
12. Enzimi pancreatici, sale, vitamine: emerge l'esigenza di stilare delle raccomandazioni per il dosaggio nei neonati/lattanti
13. Utilità di elaborazione, da parte dei centri di cura, di protocolli scritti sulle pratiche assistenziali già consolidate e messe in pratica
14. La difformità di comportamenti rilevati nei vari centri e laboratori di screening neonatali denota una mancanza di procedure scritte condivise che andrebbero quindi redatte in linea con le raccomandazioni internazionali da cui successivamente elaborare raccomandazioni nazionali

Al termine di questo progetto della durata di 1 anno riteniamo che l'attività di audit sia stato uno strumento indispensabile per monitorare il reale andamento di processi clinici e laboratoristici legati all'attività di screening neonatale per FC e che quindi meriterebbe un investimento *ad hoc* per poterlo reiterare con regolarità nel tempo. Riteniamo altresì che sia indispensabile la partecipazione di monitor preparati per svolgere questa attività e che il progetto sia coordinato da figure professionali preparate nella conduzione di audit ed analisi dei dati.

Riteniamo altresì che questo lavoro debba tradursi in futuro in stimolo per implementare azioni di miglioramento **a livello di singolo centro**, a livello **regionale** (tra centro clinico e laboratorio di riferimento) **a livello nazionale** (in SIFC e tra società scientifiche) sia dal punto di vista **organizzativo** che **di comunicazione** alla popolazione interessata/colpita dalla positività allo screening (falsi positivi, portatori) che di miglioramento dell'algoritmo dello screening, valutando la performance dei programmi esistenti, senza dimenticare l'approfondimento culturale scientifico (LG, definizioni corrette, protocolli di assistenza e altro ancora).

Progetto FFC#23/2010

- Report Indicatori -

Le misure di outcome proposte dal progetto:

1	infants screened / infants born and (in the last year) in each Region
2	False negative IRT / negative IRT rate (per year in the last 3 years)
3	Existence of a written consent/dissent for genetic testing
4	Parents' rate refusal for genetic testing
5	Number of mutation tested
6	Detection rate of genetic testing
7	Locus (T)n analysis (yes/no). If yes, specify when
8	Participation in external quality assessment (EOA) scheme for CF genetic testing on "dried blood spots" (yes/no).
9	Median time between the first appointment for the sweat test and the sweat test
10	Median time between the sweat test and the sweat test results
11	Sweat tested/screened infants (per year in the last 3 years)
12	Median time between the communication of positive sweat test results and the date the infant entered care at CF care centre
13	Median time between the screening results and the first visit at the CF Centre
14	Median age at diagnosis (meconium ileus and other conditions associated with intestinal obstruction are not included)
15	Severe CF/mild CF/CF carriers number and rate (per year) in each Region
16	CF patients' siblings sweat tested rate
17	Lost to follow-up/diagnosed rate (per year in the last 3 years)
18	Median age at first visit
19	Median age at first talk
20	Median number of visits in the first year of life
21	Offer of genetic counseling
22	Percentage of meconium ileus (per year of birth)
23	Existence of a protocol shared with pediatric surgeries for diagnostic follow-up of newborn intestinal obstructions
24	Communicating to PCP of CF cases (yes/no)
25	Rate of CF infants with chest x-ray in the first year of life
26	Rate of CF infants with complete physiotherapy program in the first year of life
27	Rate of CF infants with abdominal ultrasound in the first year of life
28	Rate of CF infants with electrocardiogram exam in the first year of life
29	Rate of CF infants with emogasanalysis examination in the first year of life
30	Rate of 6 months aged CF infants breast fed (fully or partially)
31	Rate of CF infants with salt supplementation
32	Existence of a protocol for infection control at the CF Center
33	Existence of segregation measures for CF infants newly diagnosed
34	Pseudomonas first infection rate in the first year of life
35	Pseudomonas chronic infection rate in the first year of life
36	Stunting and wasting rate in the first year of life
37	Median number of non sheduled hospitalizations in the first year of life

Per l'indicatore 33 non è stato possibile ottenere le informazioni. Gli indicatori che prevedevano un follow-up di 3 anni (2, 11, 17) sono invece stati calcolati su un solo anno.

Per quasi tutti gli indicatori le informazioni raccolte presentano dati mancanti: le stime qui presentate sono state calcolate con l'esclusione dei casi con dati mancanti.

Per la terminologia sulla quale è attualmente in corso il dibattito, abbiamo adottato la definizione data dalla SIMMESN nei questionari di rilevazione per il report annuale:

- **FC CLASSICA** (ITR + DNA [1 o 2 mut], test del sudore: cloro oltre 60 mEq/L
- **FC ATIPICA** (LIEVE/MILD) (ITR + DNA [1 o 2 mut], test del sudore: cloro 30-60 mEq/L

Si veda anche il rapporto tecnico della SIMMESN:

http://www.sismme.it/it/documents/RT_Screening_2009.pdf

INDICATORE 01 - Infants screened / infants born and (in the last year) in each Region in 2009

In tutte le regioni in cui si attua lo screening neonatale, la copertura è praticamente totale. La Campania ha avuto una copertura del 4,3% in quanto al suo primo anno di screening.

Globalmente, considerando anche le regioni in cui non si fa screening, il 78% circa dei neonati italiani hanno beneficiato di questa pratica.

Nota SIMMESN: in considerazione dell'obbligatorietà dello screening FC in Italia (sancito dalla Legge 104/1992) il fatto che ancora oggi 1 neonato su 5 non sia sottoposto a tale screening è in fortemente negativo, e oltretutto viola palesemente una norma di legge. Inoltre deve essere correlato a quello – ben differente – relativo allo screening di HPA/PKU e IC, per cui vige lo stesso principio normativo d'obbligatorietà.

INDICATORE 02 - False negative IRT / negative IRT rate

2 casi su 124. Il periodo considerato – 1 anno - è comunque insufficiente a calcolare questo parametro (questi casi riemergono a distanza anche di molti anni dallo screening neonatale). Andrebbe integrato con i dati dei prossimi anni.

INDICATORE 03 - Existence of a written consent/dissent for genetic testing

In 8 centri su 15 è presente una modalità scritta di acquisizione del consenso o dissenso

Nota SIMMESN: secondo quanto risulta da informazioni personali + indagine conoscitiva 2005, la situazione descritta non corrisponde alla realtà operativa. Va inoltre tenuto presente che in assenza di una specifica procedura di tracciabilità legata alla raccolta di un vero "consenso informato" l'opzione "dissenso" è scarsamente attendibile, in quanto non è verificabile quanto sia estesa la somministrazione di una corretta informazione da parte dei singoli punti nascita ai genitori, anche laddove il Centro Screening abbia previsto uno specifico documento informativo.

INDICATORE 04 - Parents' rate refusal for genetic testing

Dei 124 nati nel 2009 e affetti da FC, in 115 casi (92,7%) è stato offerto ai genitori il test genetico. Tra questi, 11 (9,6%) hanno rifiutato. Non è possibile un'analisi per regione, dati i piccoli numeri (nei centri con almeno 10 pazienti, il tasso di rifiuto va da 0 a 26%

Nota SIMMESN: in un audit specifico sul programma di screening neonatale sarebbe sicuramente d'interesse conoscere la proporzione di adesione alla consulenza genetica + test molecolari nelle coppie parentali di neonati carrier di mutazione.

INDICATORE 05 - Number of mutation tested in CF NBS program

Il comportamento dei vari centri è molto disomogeneo: da nessuna mutazione in (7 centri) a un massimo di 57 in un centro. Valore modale = 32 (3 centri)

Più che il dato di numerosità del numero di mutazioni da utilizzare in corso di screening (che dovrebbe essere correlato alla tipologia del programma IRT/DNA o IRT/DNA/IRT) è da evidenziare che 7 centri utilizzano una metodo di screening che – in particolare in Italia – non può presentare sensibilità sufficiente.

INDICATORE 06 - Detection rate of genetic testing used in CF NBS program

8 programmi di screening su 15 impiegano la strategia molecolare nell'algoritmo di screening neonatale per FC. 7/8 laboratori di genetica in questione riferiscono queste detection rate:

75% Regione Marche (32 mutazioni con metodo PCR/OLA)

77% Regione Lazio (32 mutazioni con metodo PCR/OLA)

84% Regione Lombardia (56 mutazioni con reverse dot-blot)

87% Regione Campania (56 mutazioni con reverse dot-blot)

75% Regione Piemonte (38 mutazioni+7delezioni con reverse dot-blot)

87% Regione Veneto (36 mutazioni con reverse dot-blot)

95% Regione Trentino-Alto Adige (36 mutazioni con reverse dot-blot)

Nota SIMMESN: 7 centri utilizzano un metodo di screening senza indagine molecolare che – in particolare in Italia – non può in assoluto presentare sensibilità sufficiente.

INDICATORE 07 - Locus (T)n analysis (yes/no). If yes, specify when

La ricerca del locus (T)n si esegue in 5 laboratori su 8 che eseguono l'indagine molecolare per FC. Questa indagine è però di secondo livello, pertanto non eseguita sugli spot per lo screening neonatale

NOTA: dalle risposte date si evince che almeno alcuni Centri hanno inteso la domanda relativa all'indagine genetica in generale e non solamente applicata al test di screening

INDICATORE 08 - Participation in external quality assessment (EQA) scheme for CF genetic testing on "dried blood spots" (yes/no).

4/8 laboratori partecipano a programmi di controllo di qualità su DBS: UK -NEQAS (2) e CDC Atlanta (1) e UK -NEQAS + CDC Atlanta (1)

Nota SIMMESN: un ulteriore punto debole del "sistema screening FC" in Italia: la mancata partecipazione dei Centri Screening (4/8) a programmi di VEQ per b-IRT su DBS

INDICATORE 09 - Median time between the first appointment for the sweat test and the sweat test

Il tempo mediano è pari a zero; poco più della metà dei casi riceve infatti il test in giornata; in circa un quarto dei casi tale tempo è superiore ai 4 giorni e nel 13% circa superiore ai 10 giorni.

Nota SIMMESN: questo indicatore può essere influenzato dal peso del neonato, che può ritardare l'esecuzione del test. Sarebbe interessante conoscere se chi esegue il test del sudore ha elaborato o applica una procedura specifica che consenta comunque la tempestiva segnalazione di ogni caso "ad alto rischio", in caso di condizione tecnica di "peso corporeo non raggiunto". Va inoltre sottolineato che la data di esecuzione del test del sudore non è un indicatore assoluto d'efficienza e/o qualità perché, nei programmi con associata analisi molecolare, il neonato con genotipo FC (2 mutazioni) viene preso in carico tempestivamente dal Centro Clinico ed il test del sudore assume il significato di ulteriore conferma diagnostica definitiva dei dati di screening e/o di valutazione "metabolomica" del paziente.

INDICATORE 10 - Median time between the sweat test and the sweat test results

Il tempo mediano è pari a zero; l'81% dei casi riceve infatti il risultato del test in giornata; il 95% circa entro la giornata successiva.

INDICATORE 11 - Sweat tested/screened infants

Il valore medio nazionale dell'indicatore è 0,33 cioè circa 1:307 (1 test del sudore ogni 307 screenati), con valori estremi di 1:95 e 1:934

Nota SIMMESN: ricordare che il numero di test del sudore eseguiti dipende:

- Dalle caratteristiche del programma, in particolare valore di cut-off per b-IRT nel prelievo basale e nel 2° campionamento a 20-30 gg. di vita e dall'intervallo di tempo tra campionamento basale e campionamento di controllo
- Dal numero dei soggetti carrier presenti nella popolazione neonatale screenata, a sua volta condizionata dalla soglia di b-IRT prescelta per lo start dell'analisi molecolare
- Dal numero di neonati prematuri e dalle caratteristiche di un eventuale programma specifico di gestione del neonato pretermine

INDICATORE 12 - Median time between the communication of positive sweat test results and the date the infant entered care at CF care centre

Tempo mediano tra comunicazione di positività del test del sudore e primo colloquio: 0 giorni.

Tempo mediano tra comunicazione di positività del test del sudore e prima visita: 7 giorni.

Nota SIMMESN: questo indicatore è espressione dell'efficienza operativa di chi esegue il test del sudore (sia esso Centro Screening o Centro FC) e del livello d'interazione tra Laboratorio di Screening e centro FC

Oltre il 77% dei positivi al test ha un colloquio il giorno stesso della comunicazione di positività, e la metà circa alla prima visita.

Purtroppo nel 15% dei casi, tra comunicazione di positività e primo colloquio, trascorre più di una settimana

INDICATORE 13 - Median time between the screening results and the first visit at the CF Centre

Tempo mediano tra il momento della diagnosi e la prima visita: 0 giorni. In un quarto dei casi tempo superiore a 6 giorni

INDICATORE 14 - Median age at diagnosis (meconium ileus and other conditions associated with intestinal obstruction are not included)

Una volta esclusi i 19 casi di ileo da meconio, il valore mediano dell'età alla diagnosi è 56 giorni (25° centile = 31, 75° centile = 94).

I valori di mediana e 25° e 75° centile differiscono tra forme classiche (46, 29, 67 giorni) e "FC atipiche" (131, 100, 170 giorni). L'indicatore è derivato dall'analisi delle cartelle cliniche dei pazienti.

Nota SIMMESN: i dati SIMMESN documentano che in Regione Lombardia, con un protocollo IRT/DNA/IRT, nel 2009 l'età media di segnalazione (comunicazione scritta) ai Centri Regionali FC è risultata pari a 20 gg +/- 3 gg (DS); nei soggetti inviati con approccio molecolare (2 mutazioni, test del sudore da eseguirsi a conferma presso il Centro Clinico) l'età media è inferiore (15 gg +/- 3 gg) e questo riguarda 24/34 (70.6%) neonati FC segnalati; sale a 37 gg +/- 16 per i soggetti (10; 29.4%) con selezione al Centro Clinico mediante test del sudore.

INDICATORE 15 - Severe CF/mild CF/CF carriers number and rate (per year) in each Region

Tra i 124 bambini analizzati, sono state trovate 104 FC classiche e 19 "FC atipiche".

Di 1 paziente non è stato possibile classificare la diagnosi.

Il rapporto classiche/"FC atipiche" è dunque 5,5:1 (classiche 84,5%, dubbio 15,5%). I piccoli numeri non permettono ulteriori analisi entro regioni. Colpisce l'alta incidenza di atipiche in un centro (oltre la metà dei casi di questo centro sono "FC atipiche"; oltre la metà delle "FC atipiche" italiane sono in questo centro)

INDICATORE 16 - CF patients' siblings sweat tested rate

Indicatore calcolato in una parte minoritaria di casi, cioè i bambini che sicuramente hanno fratelli (solo 37; 57 sono figli unici, e 30 dati missing).

Tra i pazienti che hanno fratelli, nel 54,1% dei casi è stato eseguito il test del sudore ai fratelli

INDICATORE 17 - Lost to follow-up/diagnosed rate

Nel primo anno di vita l'8,1% dei bambini risultano persi al follow up.

INDICATORE 18 - Median age at first visit

Il valore mediano dell'età alla prima visita è 67 giorni (25° centile = 34, 75° centile = 99).

Il valore mediano vale 59 giorni per le forme classiche, 99 per le "FC atipiche"

INDICATORE 19 - Median age at first talk

Il valore mediano dell'età al primo colloquio è 45 giorni (25° centile = 27, 75° centile = 76)

INDICATORE 20 - Median number of visits in the first year of life

Il valore mediano del numero di visite nel corso del primo anno di vita è 8 (25° centile = 5, 75° centile = 10)

INDICATORE 21 - Offer of genetic counseling

Counseling genetico offerto nell'89% dei casi

INDICATORE 22 - Percentage of meconium ileus (per year of birth)

19 casi di ileo da meconio (15,3% dei pazienti FC); 10 femmine e 9 maschi.

INDICATORE 23 - Existence of a protocol shared with pediatric surgeries for diagnostic follow-up of newborn intestinal obstructions

In un solo centro esiste un protocollo per la gestione, insieme con le unità operative di Chirurgia pediatrica, dei casi di ostruzione intestinale

INDICATORE 24 - Communicating to PCP of CF cases (yes/no)

E' segnalata la data di comunicazione al pediatra di libera scelta nel 34% dei casi

INDICATORE 25 - Rate of CF infants with chest x-ray in the first year of life

L'esame radiografico del torace entro il primo anno di vita viene eseguito nel 96% dei casi

INDICATORE 26 - Rate of CF infants with complete physiotherapy program in the first year of life

L'82,3% dei bambini con FC ha un programma completo di fisioterapia nel primo anno di vita: il dato si riferisce a tutti i casi inclusi nello studio (forme classiche e "FC atipiche")

INDICATORE 27 - Rate of CF infants with abdominal ultrasound in the first year of life

L'86,3% dei bambini con FC esegue un'ecografia addominale nel primo anno di vita

INDICATORE 28 - Rate of CF infants with electrocardiogram exam in the first year of life

Il 40,3% dei bambini con FC esegue un esame elettrocardiografico nel primo anno di vita

INDICATORE 29 - Rate of CF infants with emogasanalysis examination in the first year of life

Il 35,5% dei bambini con FC viene sottoposto a emogasanalisi nel primo anno di vita

INDICATORE 30 - Rate of 6 months aged CF infants breast fed (fully or partially)

Il 35% circa dei bambini con FC viene allattato al seno, totalmente o parzialmente, per i primi sei mesi di vita

INDICATORE 31 - Rate of CF infants with salt supplementation

Il 79,8% dei bambini con FC ha una prescrizione di supplementazione salina: il dato si riferisce a tutti i casi inclusi nello studio (forme classiche e "FC atipiche"). Considerando solo le forme classiche, la proporzione sale al 91,3%

INDICATORE 32 - Existence of a protocol for infection control at the CF Center

Tutti i centri FC sono dotati di un protocollo per il controllo delle infezioni

INDICATORE 33 - Existence of segregation measures for CF infants newly diagnosed **Indicatore non rilevato**

INDICATORE 34 - Pseudomonas first infection rate in the first year of life

Il 26,6% dei bambini FC va incontro nel corso del primo anno di vita alla prima infezione da *Pseudomonas aeruginosa*; considerando solo le forme classiche la proporzione sale al 30,8%

INDICATORE 35 - Pseudomonas chronic infection rate in the first year of life

Il 5,6% dei bambini FC va incontro nel corso del primo anno di vita a una infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*; considerando solo le forme classiche la proporzione sale al 6,7%

INDICATORE 36 - Stunting and wasting rate in the first year of life

DEFINIZIONE 1: riscontro di un valore di lunghezza (stunting) o di peso (wasting) al di sotto di -2 z-score **alla prima visita**.

La prevalenza di stunting è pari a 15% (26,2% femmine, 8,7% maschi)

La prevalenza di wasting è pari a 19,2% (30,8% femmine, 14,5% maschi)

Non considerando i casi di ileo da meconio:

La prevalenza di stunting è pari a 12,7% (19,5% femmine, 8,2% maschi)

La prevalenza di wasting è pari a 13,7% (17,1% femmine, 11,5% maschi)

DEFINIZIONE 2: riscontro di un valore di lunghezza (stunting) o di peso (wasting) al di sotto di -2 z-score **a 11-12 mesi**.

La prevalenza di stunting è pari a 10,7% (14,3% femmine, 7,1% maschi)

La prevalenza di wasting è pari a 21,4% (28,6% femmine, 14,3% maschi)

Non considerando i casi di ileo da meconio:

La prevalenza di stunting è pari a 9,1% (10,0% femmine, 8,3% maschi)

La prevalenza di wasting è pari a 13,6% (20,0% femmine, 8,3% maschi)

I dati a un anno appaiono poco confortanti, data l'elevata proporzione di lattanti in ritardo di crescita in lunghezza o peso.

INDICATORE 37 - Median number of non scheduled hospitalizations in the first year of life

Il valore mediano del numero di ospedalizzazioni nel corso del primo anno di vita è 0 (25° centile = 0, 75° centile = 1). Il 34% circa dei pazienti hanno almeno 1 ricovero (max=4).

DISCUSSIONE

Aree critiche

scarsa partecipazione dei laboratori di genetica ai programmi esterni di controllo di qualità
la percentuale dei falsi positivi considerata come rapporto n° test del sudore/n° screenati (% test del sudore) è molto diversa nei centri screening. Questo dato è importante perché sui falsi positivi si gioca l'allarme indotto nelle famiglie

Alta variabilità regionale fra forme classiche e "FC atipiche": in alcuni centri non ci sono "FC atipiche", in altri si arriva al 55% delle diagnosi

consulenza genetica: anche in questo caso abbiamo registrato comportamenti molto difforni con centri che non offrono la consulenza genetica o che la offrono solo al 50% dei familiari dei pazienti FC, è rilevante il dato per cui 14/124 coppie genitori di bambini FC non avrebbero ricevuto consulenza genetica

test sudore nei fratelli: solo il 54% dei fratelli ha ricevuto il test (va tenuto presente che in alcuni casi il test potrebbe non essere stato eseguito in fratelli già sottoposti a screening con risultato negativo e senza sintomi)

opportunità di iniziare la fisioterapia negli screenati: 22/124 (17,7%) casi diagnosticati non iniziano la fisioterapia nel primo anno di vita; ma di questi, 15 sono "FC atipiche"

allattamento al seno: la percentuale degli allattati al seno a 6 mesi di età è bassa. Sarebbe interessante confrontare questo dato con il dato nazionale sulla popolazione generale

infezione da *Pseudomonas aeruginosa* (PA): la percentuale dei bambini che contraggono l'infezione da PA nel primo anno è molto elevata; la terapia eradicante (che tutti i centri fanno) risulta efficace dal momento che solo un quinto circa dei bambini affetti da prima infezione (5,6% del totale) va incontro a infezione cronica nel primo anno di vita

la comunicazione con il pediatra di libera scelta è scarsa: se ne trova traccia solo nel 34% dei casi intervistati

Possibili aree di miglioramento – necessità di:

- verificare la performance dei vari algoritmi di screening
- produrre linee guida nazionali con requisiti minimi per i laboratori di screening (protocolli, controllo di qualità, ecc)
- produrre protocolli condivisi con le chirurgie pediatriche per la gestione degli ilei da meconio e delle occlusioni intestinali neonatali (atresie ileali)
- condurre audit sulla presa in carico e gestione dei bambini screenati (consulenza genetica, test sudore ai fratelli, protocolli assistenziali, terapeutici, ecc)
- verificare i criteri e la terminologia delle forme che non rispondono ai criteri della FC classica e trovare un accordo sulla terminologia
- produrre protocolli per la gestione della malnutrizione
- elaborare strategie per il coinvolgimento del pediatra di base

*VIII MEETING NAZIONALE
SOCIETA' ITALIANA PER LO STUDIO
DELLA FIBROSI CISTICA*



Screening neonatale

ROMA 14-15 APRILE 2012



Teresa Repetto

VII Congresso Nazionale SIFC
Tirrenia 23-26 novembre 2011

Audit sullo screening neonatale in Italia: risultati

Teresa Repetto



*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*

FFC#23/2010

adottato da:

*"I Familiari e Amici di Luisa" Alghero
delegazione FFC di Latina*

Responsabile T.Repetto
Coordinatore R.Buzzetti
Segr Scientif. N.Cirilli
Segr Organ. L.Zavataro

IX CONVENTION OF INVESTIGATORS IN CYSTIC FIBROSIS

Verona, 1 – 2 dicembre 2011

Audit sullo screening neonatale in Italia: risultati

Teresa Repetto



FFC#23/2010

adottato da:

"I Familiari e Amici di Luisa" Alghero
delegazione FFC di Latina

Responsabile T. Repetto
Coordinatore R. Buzzetti
Segr. Scientif. N. Cirilli
Segr. Organ. L. Zavataro

centri partecipanti

- Centri screening

- Bologna
 - Caltanissetta
 - Catania
 - Catanzaro
 - Fano
 - Firenze
 - Genova
 - Messina
 - Milano
 - Napoli
- Palermo
Roma CRI
Roma LS
Torino
Verona

- Centri di cura

- Ancona
 - Brescia
 - Cesena
 - Firenze
 - Genova
 - Gualdo
 - Messina
 - Milano
 - Napoli
 - Palermo
- Parma
Roma BG
Roma U
Soverato
Torino
Verona



obiettivi

- 1 descrizione dello stato dell'arte dello screening neonatale per FC in Italia : aspetti tecnici, organizzativi, clinici
- 1 produzione di un compendio delle principali raccomandazioni e linee guida internazionali sullo screening FC



aree critiche

- **ampia variabilità (anche intraregionale) dei protocolli di screening**
- mancanza di collaborazione/informazione fra centri screening e centri di cura
- mancanza di informazione/formazione fra centri e coppie genitori (pre e post screening)
punti nascita
pediatri di famiglia
- disomogeneità nel trattamento farmacologico dei neonati affetti e scarsità di protocolli di trattamento



Verona 11 gennaio 2012

- continuazione audit con azioni per il miglioramento
- pubblicazione dei risultati
- elaborazioni nuovi progetti

Verona 11 gennaio 2012

azioni per il miglioramento

Area della comunicazione :

Informazione/formazione

- **Comunicazione alle coppie pre e post screening**
 - 3/15 regioni distribuiscono una brochure prima del parto
 - 5/15 dopo il parto
 - 4/15 organizzano incontri informativi per le coppie
 - 1/15 descrive cosa sia test del sudore
- **Comunicazione centri e punti nascita**
 - 10/15 centri inviano referti ai punti nascita
 - 12/15 inviano report periodico dei bambini screenati
- **Comunicazione con neonatologie/chirurgie pediatriche**
 - 11/15 centri registrano i casi di ileo da meconio
- **Formazione**
 - 8/15 organizzano incontri per neonatologi, ostetriche, centri FC

nessuna comunicazione /formazione a pediatri e curati



Verona 11 gennaio 2012

azioni per il miglioramento

Area della comunicazione:

-Elaborazione materiale informativo “nazionale”

-Sito web dedicato



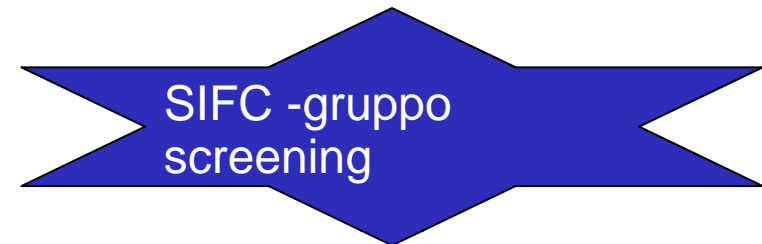
Verona 11 gennaio 2012

azioni per il miglioramento :

-consensus /Lg dalla diagnosi alla presa in carico

-uniformare protocolli diagnostici

-consensus sul trattamento terapeutico



Verona 11 gennaio 2012

Nuovi progetti di ricerca:

- sviluppare la parte psicologica



SIFC -gruppo
psicologi

-confrontare la performance dei protocolli di
screening

-detection rate del test genetico nell'area di



SIMMESN-SIFC

-follow up dei 124 casi Fc considerati nel progetto



SIFC - gruppo
genetisti

variabilità protocolli di screening

- 15 centri 5 diversi protocolli (7/15 test genetico)

IRT (1) - IRT/ IRT (5) - IRT/DNA (7) – IRT + lattasi (1) - IRT/DNA + lattasi (1)

- n. mutazioni testate 32 – 57
- detection rate 75 % - 95 %



variabilità protocolli di screening

variabilità dei risultati

IRT positivi 0,9 % - 1 %

recall rate 0,1 % - 4,4 %

n. test sudore/screenati 0,33 %

1 : 330 (1:95 - 1:934)

Incidenza 1 : 5000 (1 : 2400 - 1 : 14000)

dati SIMMESN



*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*

pubblicazioni dei risultati

Congresso SIMMENS 2011 presentazione orale

Poster ECFS Dublino 2012

FATTO !!

- Compendio delle principali raccomandazioni linee guida tradotte in italiano: sito SIFC (SIMMESN ?)

quasi fatto

Pubblicazione da proporre a rivista internazionale

Stiamo facendo

