

XLIII

Congresso Nazionale

AIEOP

BOLOGNA
28-29 Maggio 2018



SCREENING NEONATALE PER LA MALATTIA DREPANOCITICA: I RISULTATI DEL PROGRAMMA MULTICENTRICO PADOVA-MONZA SUPPORTANO LO SCREENING UNIVERSALE IN ITALIA

R.Colombatti , M.Martella, L.Cattaneo, G.Viola, A.Cappellari, C.Bergamo, S.Azzena,
E.Baraldi, B.Dalla Barba, U.Trafojer, P.Corti, M.Uggeri, A.Biondi, G.Basso, C.Zorloni,
P.Tagliabue, M.Bracchi, N.Masera, L.Sainati

*Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera - Università di Padova;
Clinica Pediatrica , Università degli studi Milano-Bicocca - Fondazione MBBM, Monza;
Unità di Nido e Patologia Neonatale, Azienda Ospedaliera - Università di Padova*



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA





INTRODUZIONE

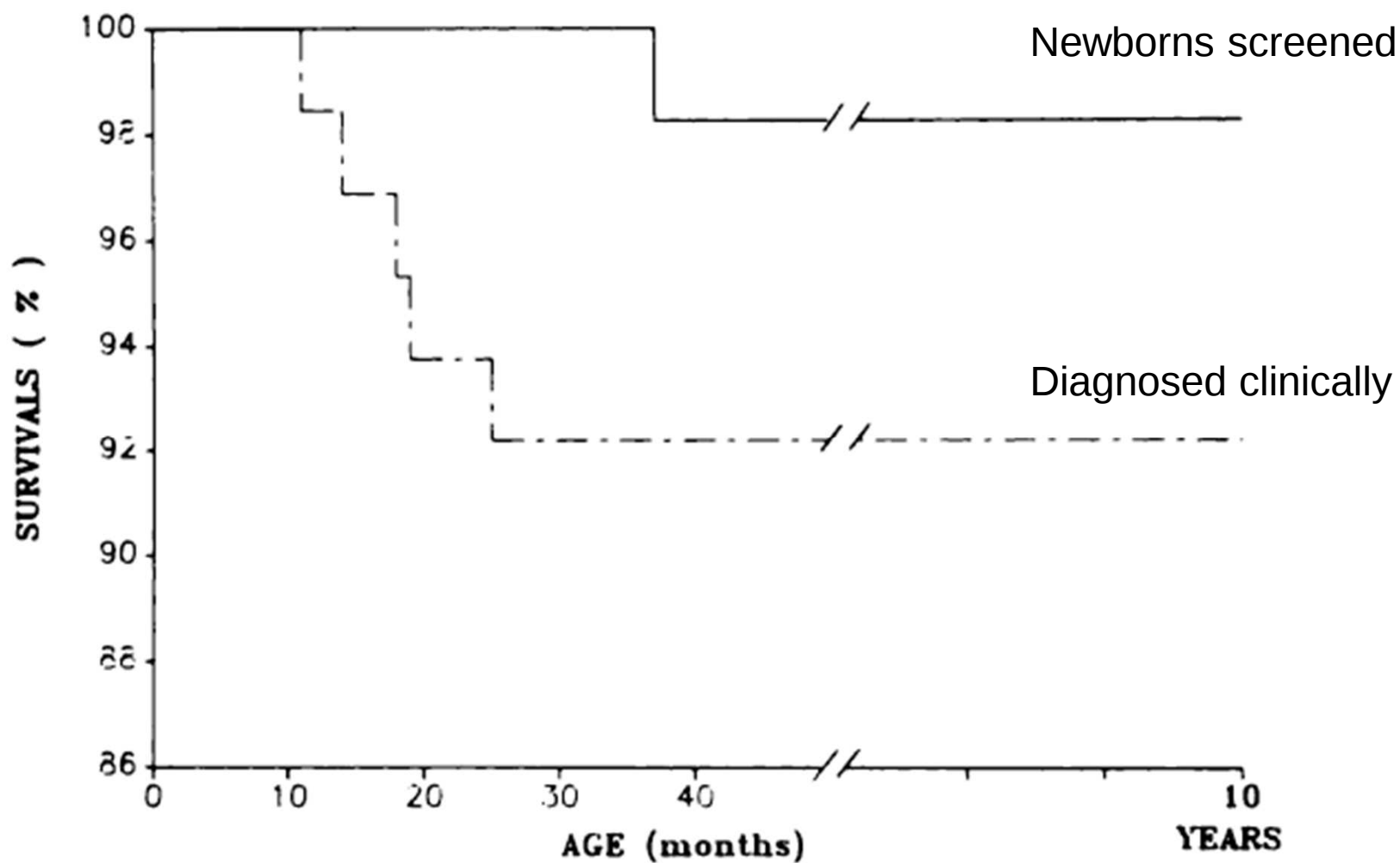
- La malattia Drepanocitica (MD) ha **elevata mortalità** nei primi anni di vita
- La **diagnosi precoce**, attraverso lo screening neonatale (SN), consente l'attuazione tempestiva di **misure preventive** salvavita
- In Italia non esiste un programma nazionale di SN per la MD e sono **necessari ulteriori dati** per influenzare le politiche sanitarie nazionali

XLIII

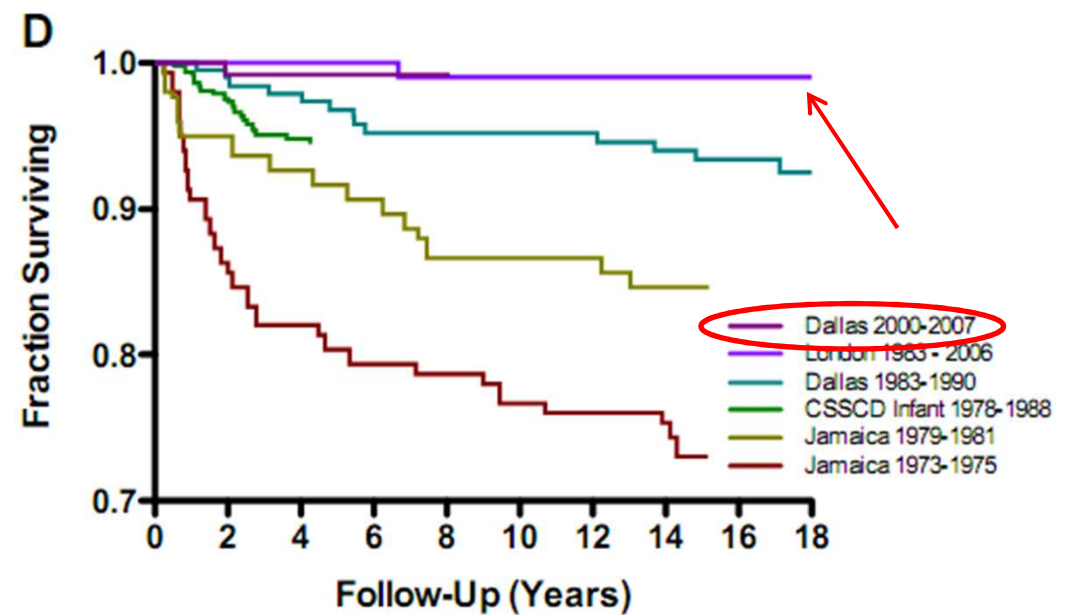
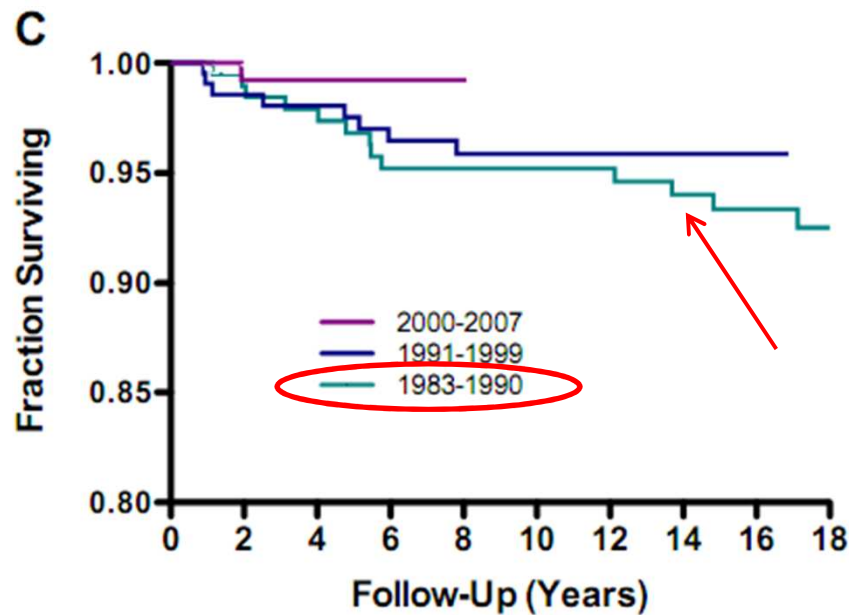
Congresso Nazionale

AIEOP

Newborn Screening for Sickle Cell Disease: Effect on Mortality



Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease



VANTAGGI ECONOMICI DI UN PROGRAMMA DI SCREENING NEONATALE E COMPREHENSIVE CARE



Costi annuali assistenza sanitaria
[fascia di età 1-9 anni; anno di riferimento 2009]

In assenza di patologie	Spesa aggiuntiva correlata alla SCD [screening neonatale e comprehensive care]	In presenza di Sickle Cell Disease diagnosticata alla nascita [con comprehensive care]	Spesa aggiuntiva calcolata senza programmazione in base alla patologia
€ 1.113,75	€ 6.834,71	€ 7.948,46	€ 25.442,51

L'assistenza sanitaria di un bambino affetto da **Sickle Cell Disease** non diagnosticata alla nascita e non inserito in un programma di comprehensive care **può venire a costare ogni anno** al SSN una media di **€ 18.607,80**.

OBIETTIVI

- **Identificare precocemente i pazienti** nel nostro contesto e reclutarli in tempi corretti in un **programma di presa in carico**
- Identificare i portatori
- Offrire consulenza alle famiglie dei portatori

CLINICA e CURA

- Valutare la **fattibilità e l'efficacia** di uno SN universale multicentrico – multiregionale in Italia;
- Determinare l'**epidemiologia** della MD nelle aree di Padova (Veneto) e Monza (Lombardia)
- Fornire **dati a supporto** di uno screening neonatale universale nazionale per la MD in Italia

SALUTE PUBBLICA



METODI (1): Arruolamento ed Esecuzione

Screening Universale – Informativa e Consenso Specifici

MONZA (9/2016-8/2017)

- Nido – TIN
- Stesso personale degli Screening Neonatali
- 7/7

PADOVA (05/2016-10/2017)

- Nido
- Research Nurse (colloquio dedicato, raccolta consensi, esecuzione test)
- esclusione neonati nati giovedì e venerdì

Raccolta di campione di sangue su Guthrie Card

ANALISI - centralizzate a Padova
1° Test- HPLC: NBS BioRad
2° Test- Biologia Molecolare (bglobina)



METODI (2): Risposte e Presa in carico

Risposte inviate da PD a MZ con file criptato e lettere cartacee per i positivi

Affetti da SCD:

appuntamento presso i rispettivi DH ematologici entro i 2 mesi di vita per presa in carico (telefonata infermiera/medico)

Portatori di trait S: appuntamento presso i rispettivi DH ematologici entro i 5-6 mesi per colloquio e consulenza genetica (telefonata infermiera/medico)

Altre emoglobine anomale: invio lettera alla famiglia (uguale modello PD-MZ).



RISULTATI

- **5466** neonati arruolati
- **5439/5466 (99.5%)** neonati con consenso informato:
 - 2821/2826 (99.8%) Padova
 - 2618/2640 (99.1%) Monza
- **27/5466 (0.5%)** neonati senza consenso*

* Non richiesto perchè madre in condizioni critiche (2) o neonato non riconosciuto (1)(Padova); non ottenuto(n.° 23, 22 Monza,1 Padova).

- 221 neonati a Monza screenati in TIN perchè prematuri



NEONATI figli di genitori immigrati da zone a rischio di emoglobinopatia

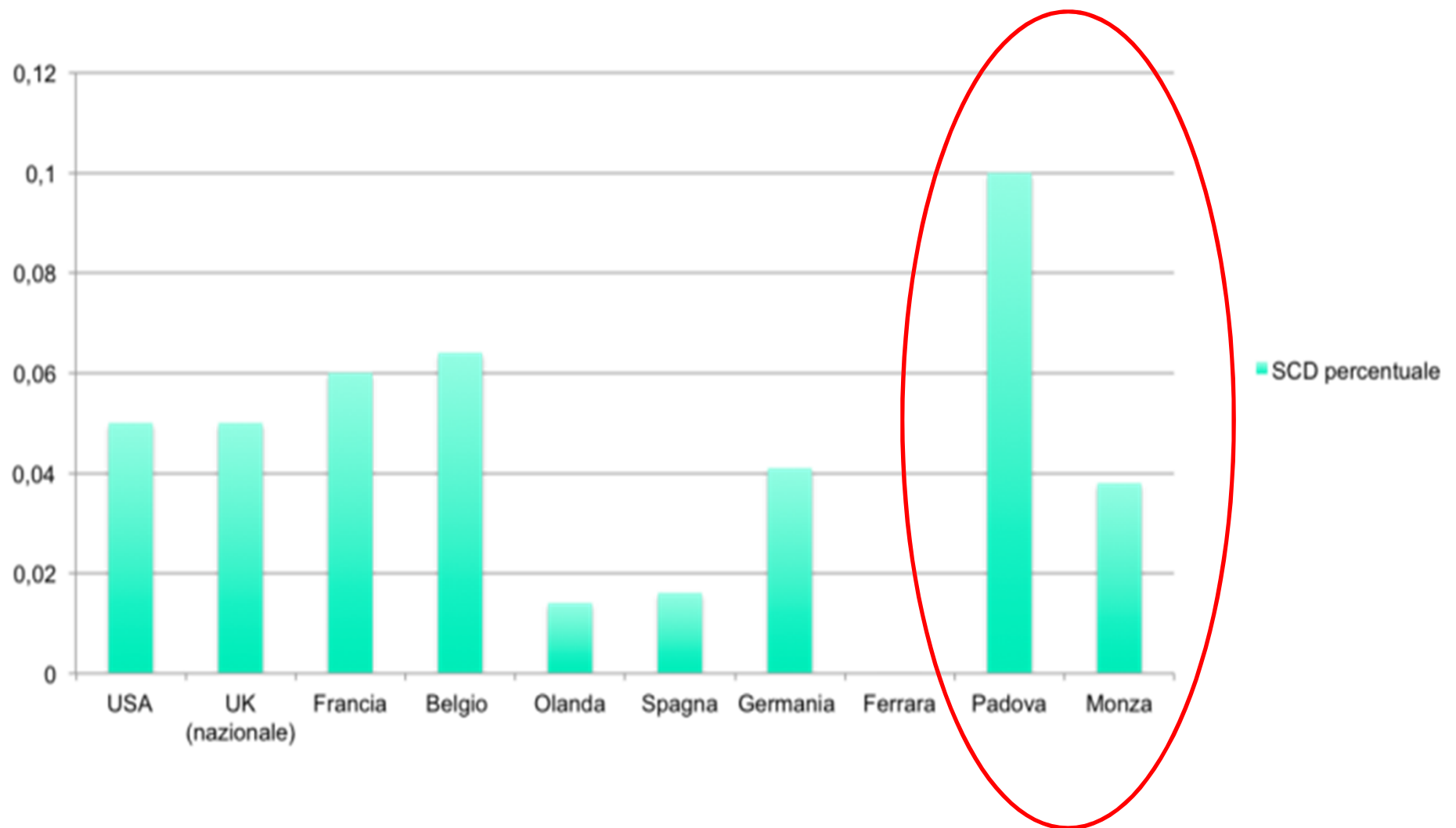
1449/5439 figli di genitori stranieri (26,6%)

	ALTO	MEDIO	BASSO	NN	Stranieri totali
MZ	47	294	263	5	609
PD	141	226	459	14	840
Mz + PD	188	520	722	19	1449

Risultati Screening

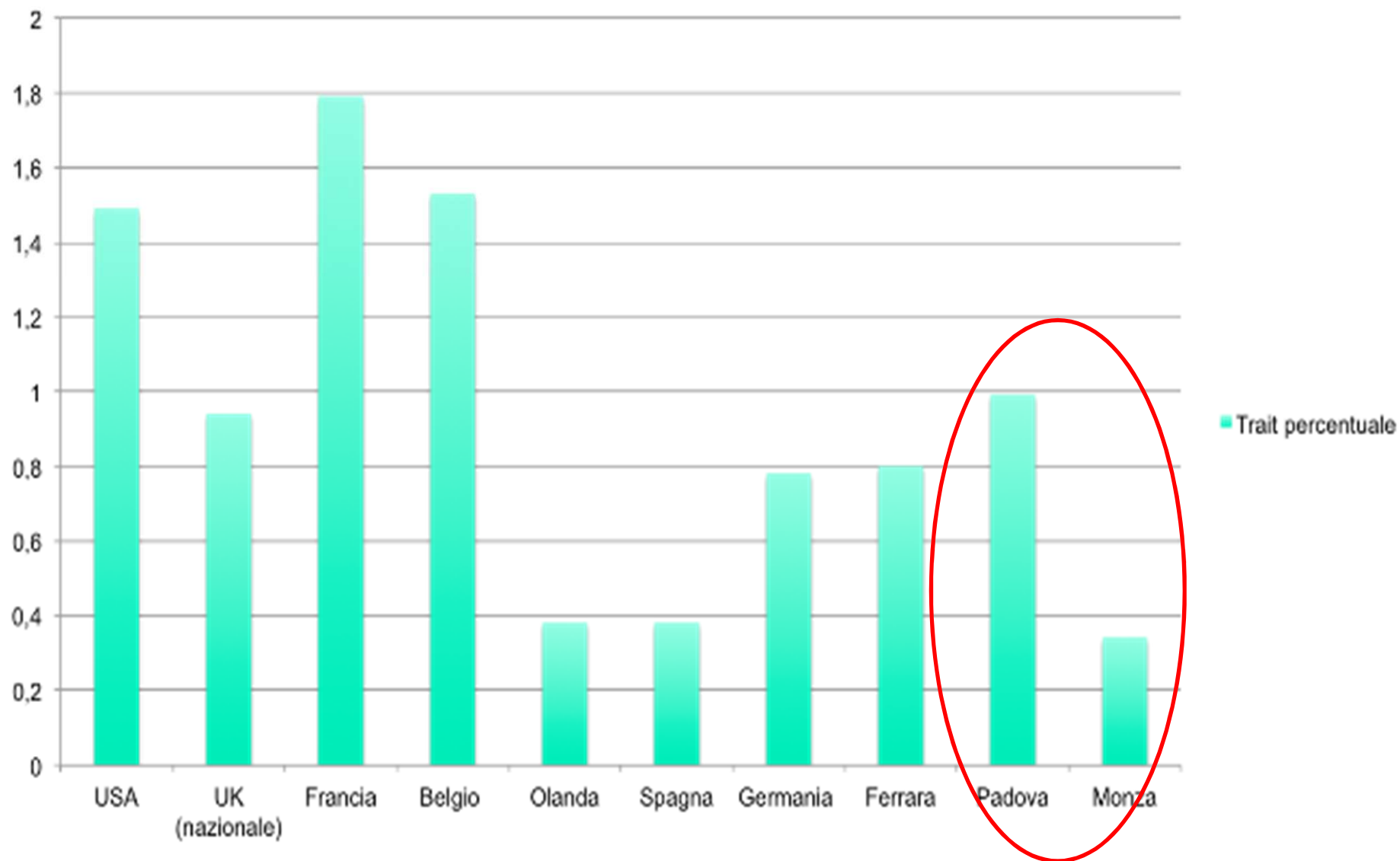
	Neonati	Analisi +	HbSS	HbSA	Altre Hbpatie
Padova (PD)	2821	37 (1.27%)	3 (0.10%)	28 (0.99%)	6 (0.21%)
Monza (MZ)	2618	23 (0.88%)	1 (0.038%)	9 (0.34%)	13 (0.5%)
MZ + PD	5439	60 (1.1%)	4 (0.07%)	37 (0.68%)	19 (0.34%)

Tutti i pazienti HbSS/SA richiamati sono venuti ai colloqui
Tutti hanno accettato l'analisi ai fratelli/genitori



Pazienti con MD:

PD-MZ Vs programmi screening universale in Europa e in USA



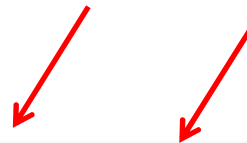
Portatori di HbS:

PD MZ Vs programmi screening universale in Europa e in USA.

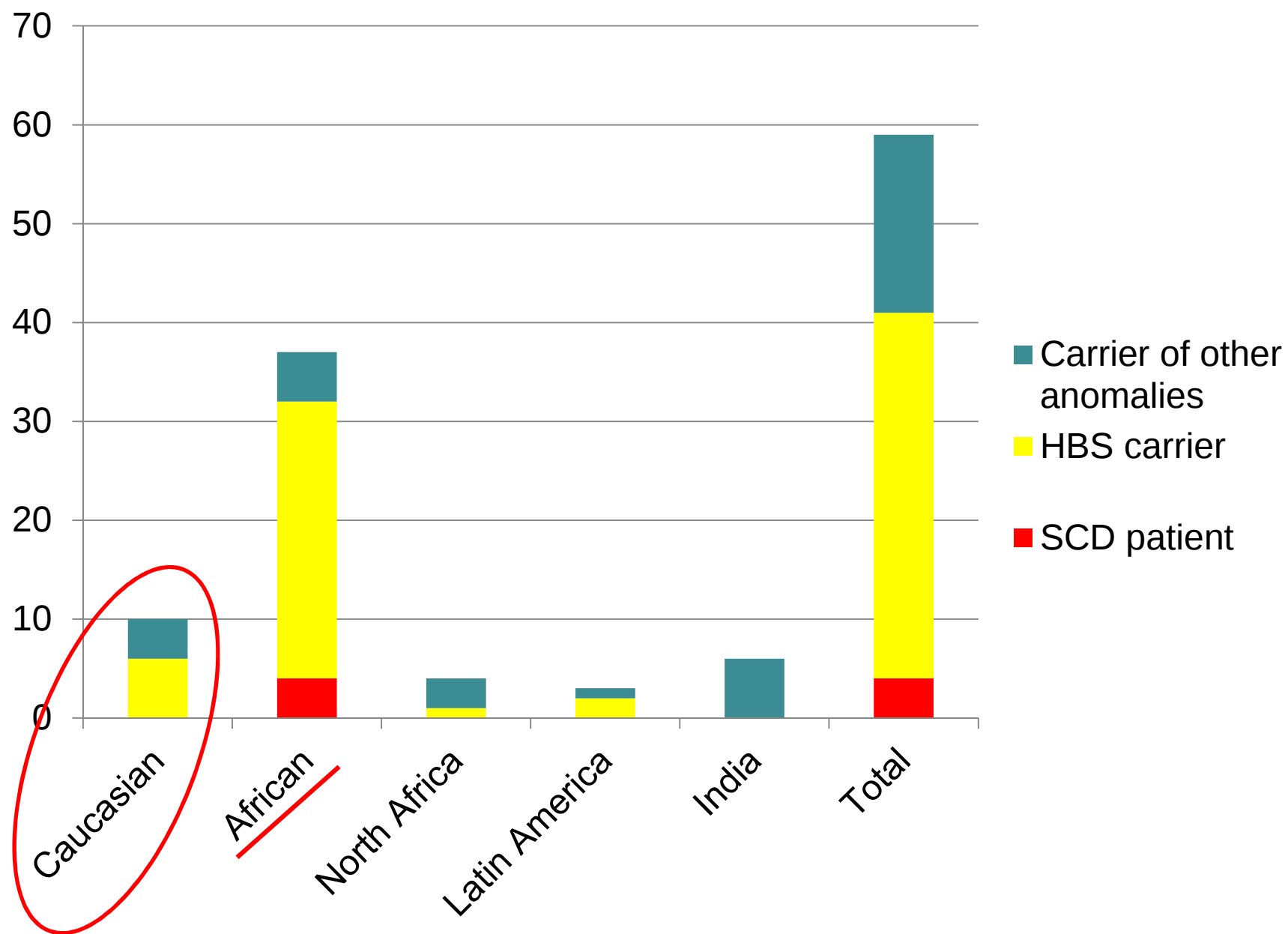
Progetti Pilota in Italia Conclusi

Site	Area	Years	Target	Sample collection	Method	No. screened	No. S carriers (%)	No. SCD affected (%)	No other carriers (%)
Novara	City	Jan13-Jan14	Selective	Venous blood (3rd day)	HPLC	337	20 (5.9)		2 (0.6)
Modena	Province	Sep11-May13	Selective	Cord blood	HPLC	330	24 (7.2)	9 (2.7)	14 (4.2)
Ferrara	City	Oct10-Jan12	Universal	Cord blood	HPLC	1992	16 (0.8)		8 (0.4)

Progetti Pilota In Atto in Italia



Site	Area	Start	Target	Sample collection	Method	No. screened	No. S carriers (%)	No. SCD affected (%)	No other carriers (%)
Friuli	Region	Nov09	Selective	Guthrie card	HPLC	5399	99 (1.8)	10 (0.2)	75 (1.4)
Modena	Province	Sep11	Mother universal	Venous blood	HPLC	17077	179 (1)	2 (0.01)	812 (4.7)
			Newborn selective	Cord blood	HPLC	1011	90 (9)	3 (0.3)	42 (4)



**LINEE-GUIDA PER LA GESTIONE
MALATTIA DREPANOCITICA
PEDIATRICA IN ITALIA**

Autori

Maddalena Casale, Maria Luisa Casciana, Andrea Ciliberti, Raffaella
Carlo Del Vecchio, Silvia Fasoli, Cinzia Favara Scacco, Paola Gio
Saverio Ladogana, Nicoletta Masera, Matteo Maruzzi, Agostino
Notarangelo, Giovanni Palazzi, Silverio Perrotta, Giovanna Russo
Samperi, Paola Saracco, Marco Zecca

Coordinatore
Giovanna Russo¹

- ◆ E' raccomandato lo screening neonatale universale **A**
- ◆ Allo screening deve seguire un programma di informazione, la presa in carico del paziente con la messa in atto delle adeguate misure di follow-up **B**



SCD: Recommendations for newborn screening SITE-AIEOP Working Group

Donatella Venturelli, Lucia De Franceschi, Laura Sainati, Giovanna Russo

Pan-European Consensus
Conference on Newborn Screening
for Haemoglobinopathies
29-30 April 2017, Berlin, Germany

The European Hematology Association Roadmap for European Hematology Research: a consensus document



EUROPEAN
HEMATOLOGY
ASSOCIATION



Economic burden of non-malignant blood disorders across Europe: a population-based cost study



Ramon Luengo-Fernandez, Richeal Burns, Jose Leal

www.thelancet.com/haematology Vol 3 August 2016

	Non-malignant blood disorders	Malignant blood disorders*	Total blood disorders	Proportion of costs due to non-malignant blood disorders
Health-care costs	8264	7309	15 574	53%
Mortality costs	602	1882	2485	25%
Morbidity costs	1485	1698	3183	48%
Informal care costs	618	979	1597	39%
Total costs	10 969	11 869	22 722	48%

Data are millions of euros unless otherwise stated. *Malignant blood disorders estimates obtained from Burns and colleagues.⁴

Table 3: Non-malignant blood disorders as a proportion of all blood disorder costs in 31 European countries

CONCLUSIONI

- **Alto consenso** allo screening; **totale aderenza** al programma di presa in carico e counselling genetico
- I risultati dimostrano la **fattibilità** dello SN universale multicentrico - interregionale per la MD;
- Forniscono **dati epidemiologici** per due aree dell'Italia settentrionale;
- Confermano la raccomandazione europea di uno SN universale per la MD in Italia (“real-world evidence”) per:
 - **alta incidenza** di pazienti/portatori,
 - alta percentuale di portatori **caucasici**/non dell’Africa subsahariana, non altrimenti identificabili in screening mirati

Come proseguire?

What needs to be done

Policy – Development & Endorsement

Stakeholder engagement – including community engagement key

Standards and Data

Implementation – plans and funding

Laboratory policy, equipment, data reports,

counselling – consistency (with genetics colleagues)

IT – (linkage- including a failsafe system for bloodspot)

Communications and Training and Education (together)

Community engagement programme (esp relating to antenatal choice)

Quality Assurance – whole system

Evaluation - ongoing

Allison Streetly, UK NHS National Haemoglobinopathy Screening Program

... Padova e Monza:

- Multicentrico Europeo:** Germania (Berlino-Charitè), United Kingdom (London-St.Thomas'-Evelina's), Italia (Monza - San Gerardo, Padova - AOP)
- Screening Universale **Multicentrico** con progetto per la validazione della tecnica di **Ms/Ms** verso l'attuale gold standard (HPLC)
- Progetto finanziato per la **parte tecnica** (Ms/Ms) da SpOtOn Clinical Diagnostics
- Cercando finanziamento per **parte clinica**



RINGRAZIAMENTI

Oncoematologia Pediatrica Padova

Direttore prof Giuseppe Basso

Laura Sainati (PI progetto)

Raffaella Colombatti (pediatra)

Maddalena Martella (biologa)

Gianpietro Viola (farmacologo)

Anita Capellari e Chiara Bergamo

(Infermiere di ricerca)

Neonatologia Padova

Direttore prof Eugenio Baraldi

Beatrice Dalla Barba (neonatologa)

Ursula Trafojer (neonatologa)

Oncoematologia Pediatrica Monza

Direttore prof Andrea Biondi

Nicoletta Masera (PI MZ)

Laura Cattaneo (pediatra)

Paola Corti (pediatra)

Marzia Uggeri (biologa)

Neonatologia Monza

Direttore dott. Paolo Emilio Tagliabue

Chiara Zorloni (neonatologa)

Michela Bracchi (coordinatrice Nido)

