

Il progetto propedeutico D1Ce Screen - Risultati preliminari

Flavia Pricci
Marco Silano



DIPARTIMENTO
MALATTIE CARDIOVASCOLARI,
ENDOCRINO-METABOLICHE
E INVECCHIAMENTO

Olimpia Vincentini
Umberto Agrimi



DIPARTIMENTO
SICUREZZA ALIMENTARE, NUTRIZIONE
E SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of orange and brown, creating a modern, layered effect. The shapes are primarily located on the left and right sides of the slide, framing the central text.

case finding

screening

Mass-screening

Lo screening di massa consiste nel sottoporre ad indagini diagnostiche per una determinata malattia tutta la popolazione, ad una determinata età, “a tappeto”



Criteri del WHO per lo screening di massa

- ✓La condizione patologica deve avere importante ricaduta di salute ed essere ben definita
- ✓Una terapia per la malattia deve essere disponibile
- ✓Strutture per la diagnosi e trattamento devono essere disponibili
- ✓La malattia deve avere una riconoscibile fase asintomatica o presintomatica
- ✓Un test sicuro, semplice da eseguire e con adeguate specificità e sensibilità deve essere disponibile
- ✓Il test deve essere accettato dalla popolazione
- ✓La diagnosi clinica della malattia è difficile
- ✓Se non diagnosticata, la malattia evolve in complicanze severe
- ✓Il costo della diagnosi e del successivo trattamento deve essere bilanciato economicamente in relazione alla spesa medica nel suo complesso, se quel caso non fosse stato diagnosticato

Mass-screening



SCREENING OBBLIGATORI

- ✓ Fibrosi cistica
- ✓ Malattie metaboliche congenite
- ✓ Ipotiroidismo

NEONATALI

- ✓ 49 malattie metaboliche (SNE)
- ✓ Estensione pannello (DM in CSR)

Case-finding

Scelta degli individui da sottoporre al test diagnostico di celiachia attraverso la valutazione dei segni e dei sintomi che questi lamentano, della familiarità e delle co-morbidità.

Table 2. Gastrointestinal and Extraintestinal Celiac Disease

Gastrointestinal Presentation	Extraintestinal Presentation
Diarrhea	Constitutional
Anorexia	Fatigue
Vomiting	Hematologic
Failure to thrive or weight loss	Iron deficiency anemia
Abdominal pain, bloating	Dermatologic
Constipation	Dermatitis herpetiformis
	Oral
	Dental enamel hypoplasia
	Aphthous ulcers
	Musculoskeletal
	Arthritis
	Arthralgia
	Osteopenia or osteoporosis
	Fractures
	Liver
	Mildly elevated AST, ALT levels
	Endocrinologic
	Short stature
	Delayed puberty
	Unexplained infertility (in women)
	Miscarriage
	Neurologic
	Cerebellar ataxia
	Recurring headaches
	Peripheral neuropathy
	Seizures
	Psychiatric disorders
	Anxiety, panic attacks, depression

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase.

Guandalini, JAMA Pediatr. 2014;168(3):272-278

Legge 130/2023

Art. 1

Programma di screening nazionale per diabete di tipo 1 e celiachia

- ▶ 1. Al fine di prevenire l'insorgenza di chetoacidosi in soggetti affetti da diabete di tipo 1 e di rallentare la progressione della malattia mediante l'impiego delle terapie disponibili, nonché di effettuare la diagnosi precoce della celiachia, con decreto del Ministro della salute, da emanare entro centoventi giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, previo parere della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano e sentite le associazioni maggiormente rappresentative delle persone affette da diabete di tipo 1 e da celiachia e dei loro familiari e le fondazioni di rilevanza nazionale operanti in materia, è adottato un programma pluriennale di screening su base nazionale nella popolazione pediatrica per l'individuazione degli anticorpi del diabete di tipo 1 e della celiachia, da avviare a decorrere dall'anno 2024. Lo schema di decreto di cui al primo periodo è sottoposto al parere delle competenti Commissioni parlamentari, che si esprimono entro il termine di trenta giorni dalla data della sua trasmissione, decorso il quale il Ministro della salute può comunque procedere.
- ▶ 2. Per l'attuazione del programma pluriennale di cui al comma 1 è autorizzata la spesa di 3,85 milioni di euro per ciascuno degli anni 2024 e 2025 e di 2,85 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2026, a valere sulle risorse del fondo di cui al comma 530 dell'articolo 1 della **legge 29 dicembre 2022, n. 197**, come **rifinanziato** ai sensi dell'articolo 4 della presente legge.

Art. 4

Disposizioni finanziarie

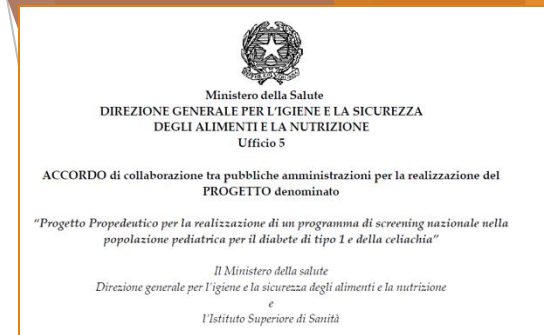
1. Il fondo di cui al comma 530 dell'articolo 1 della legge 29 dicembre 2022, n. 197, è rifinanziato nella misura di **3 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2024**. Ai relativi oneri si provvede mediante corrispondente riduzione delle proiezioni dello stanziamento del fondo speciale di parte corrente iscritto, ai fini del bilancio triennale 2023-2025, nell'ambito del programma «Fondi di riserva e speciali» della missione «Fondi da ripartire» dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2023, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al Ministero della salute.

Legge 197/2022

530. Per la realizzazione di un programma pluriennale di *screening* su base nazionale nella popolazione pediatrica per l'individuazione degli anticorpi del diabete di tipo 1 e della celiachia, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un fondo con una dotazione di 500.000 euro per l'anno 2023 e di 1 milione di euro per ciascuno degli anni 2024 e 2025.



Progetto propedeutico per la realizzazione di un programma di screening nazionale nella popolazione pediatrica per il diabete di tipo 1 e la celiachia - D1Ce Screen



Responsabili scientifici

- ▶ Flavia Pricci (ISS - Dip MACA)
- ▶ Olimpia Vincentini (ISS - Dip SANV)
- ▶ Giuseppe Plutino: referente per il Ministero della Salute

Referenti scientifici

- ▶ Emanuele Bosi (HSR) per il diabete tipo 1
- ▶ Carlo Catassi (Univ Marche) per la celiachia
- ▶ Valentino Cherubini (Univ Marche) per i centri clinici
- ▶ Antonio D'Avino (FIMP) per il pediatri di libera scelta

Scopo

Evidenziare per lo screening nazionale per il diabete tipo 1 e la celiachia:

- ▶ sostenibilità da parte del SSN
- ▶ potenzialità
- ▶ criticità organizzative
- ▶ costi-benefici



Partecipanti allo studio



Pediatri di libera scelta:

Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP)

► Presidente: Antonio D'Avino

Società Italiana Medici Pediatri (SIMP)

► Presidente: Rinaldo Missaglia

Confederazione Italiana Pediatri (CIPe) (CIPe) (Federazione CIPe - SISPe - SINSPe)

► Presidente: Giuseppe Gullotta

Associazione Pazienti:

Associazione Italiana Celiachia

Fondazione Diabete

.....

Partecipanti allo studio

Centri specialistici per il diabete tipo 1 e la celiachia



IRCCS Ospedale “San Raffaele” - UO di Medicina Generale, Indirizzo Diabetologico ed Endocrino-metabolico, Milano

- Responsabile scientifico: Prof. Emanuele Bosi

IRCCS Ospedale “San Raffaele” - UO di Pediatria - Centro di Riferimento per il Diabete Infantile, Milano

- Responsabile scientifico: Prof. Graziano Barera /Prof. Riccardo Bonfanti



Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Presidio Ospedaliero “G. Salesi” - SOD Diabetologia Pediatrica, Ancona

- Responsabile scientifico: Prof. Valentino Cherubini

Università Politecnica delle Marche Centro italiano per la ricerca sulla celiachia, Ancona

- Responsabile scientifico: Prof. Carlo Catassi /Prof. Maria Elena Lionetti



Azienda Ospedaliero Universitaria “Luigi Vanvitelli” Centro regionale di Diabetologia Pediatrica “G. Stoppoloni”, Napoli

- Responsabile scientifico: Prof. Dario Iafusco

Azienda Ospedaliero Universitaria Federico II; Napoli, Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica, e Centro Interateneo

“Laboratorio Europeo per le Malattie Indotte da Alimenti”, Napoli

- Responsabile scientifico: Prof.ssa Enza Mozzillo

Azienda Ospedaliero Universitaria Federico II di Napoli, Dipartimento Materno Infantile, Centro Regionale per la Celiachia del

Bambino, e Centro Interateneo “Laboratorio Europeo per le Malattie Indotte da Alimenti”, Università Federico II, Napoli.

- Responsabile scientifico: Prof. Riccardo Troncone/Prof. Renata Auricchio



Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao - SSD di Diabetologia Pediatrica - ASL 8 Cagliari, Cagliari

- Responsabile scientifico: Dott. Carlo Ripoli

Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao - SS Gastroenterologia e Malattie del Metabolismo - ASL8 Cagliari, Cagliari

- Responsabile scientifico: Dott. Mauro Congia

Partecipanti allo studio



Laboratorio centralizzato IRCCS San Raffaele

- ▶ Laboratorio di Autoimmunità : Dott Vito Lampasona
- ▶ Laboratorio di Genomica per la Diagnostica delle Patologie Umane: Dott. Paola Carrera

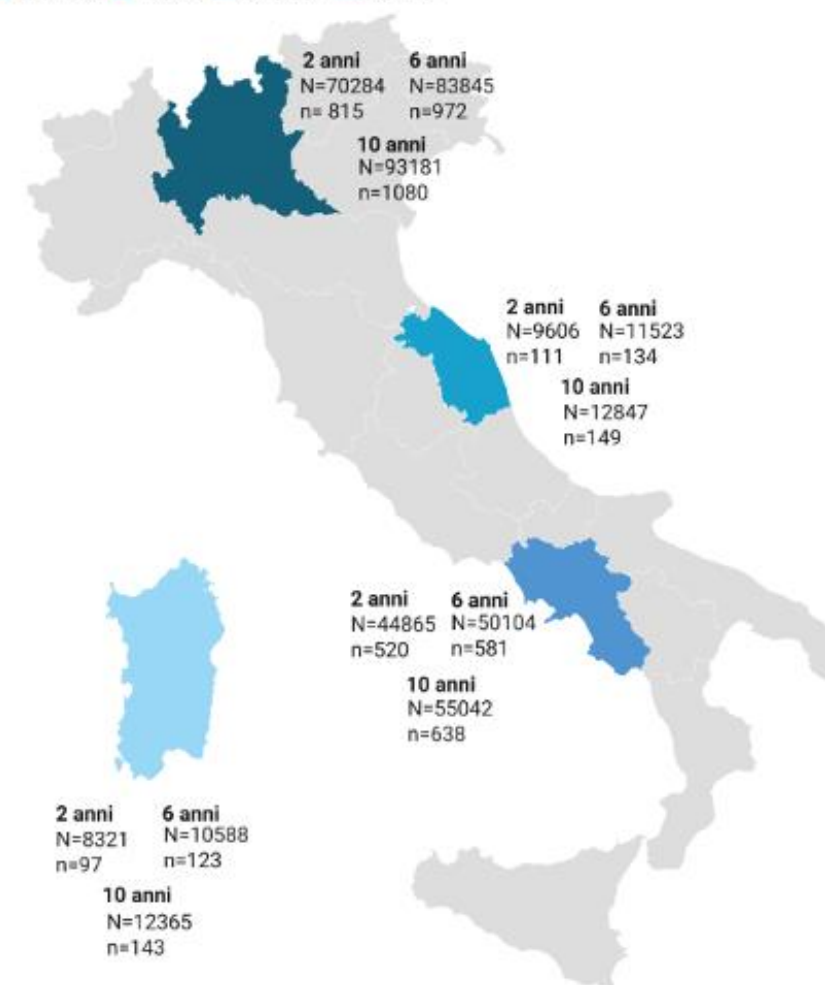
Disegno dello studio D1Ce Screen

Saranno arruolati **5363** bambini residenti in 4 regioni
e stratificati per 3 fasce di età

Età (anni)	Lombardia	Marche	Campania	Sardegna	Totale
2	815	111	520	97	1543
6	972	134	581	123	1810
10	1080	149	638	143	2010
totale	2867	394	1739	363	5363

Diabete di tipo 1 e Celiachia

■ Lombardia ■ Marche ■ Campania ■ Sardegna



Disegno dello studio D1Ce Screen

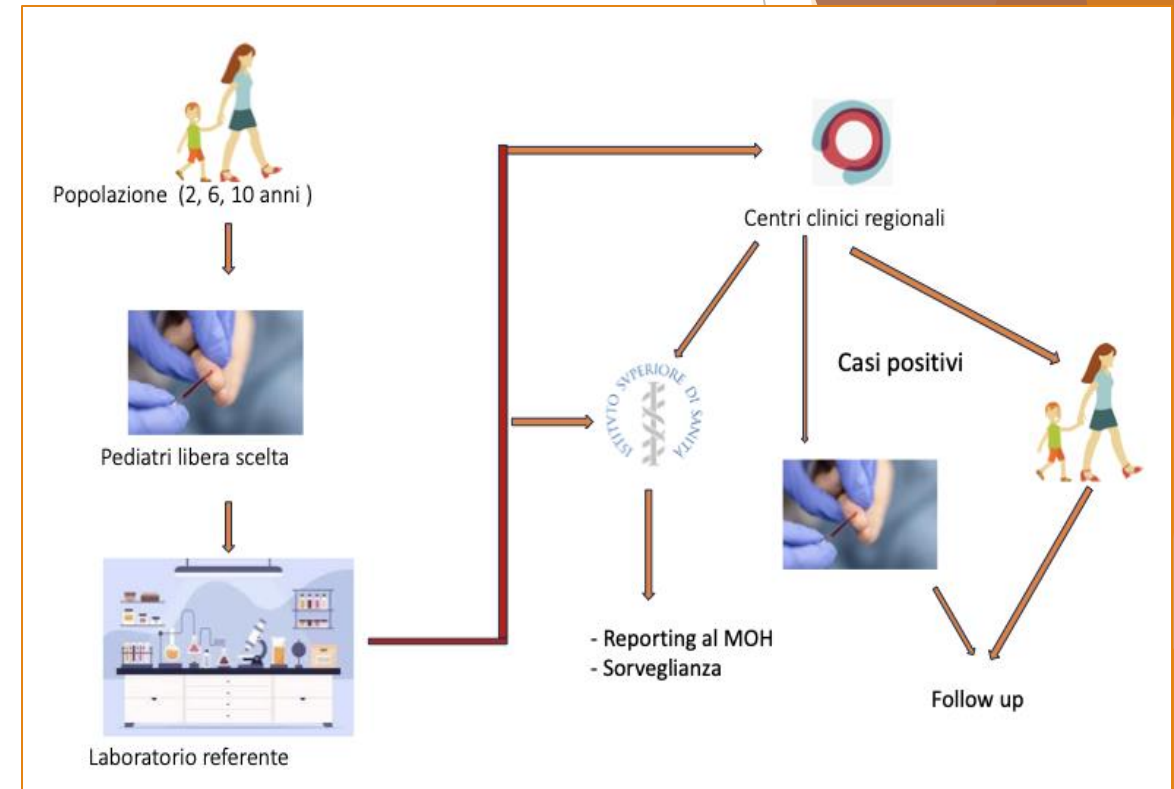


Criteri di inclusione:

- ▶ età di 2, 6 e 10 anni (+364 giorni con eventuali eccezioni su specifica richiesta dei genitori)
- ▶ firma del consenso informato e dell'informativa privacy da parte dei genitori
- ▶ consegna dell'assenso ai bambini in grado di comprendere il contenuto

Criteri di esclusione:

- ▶ diagnosi di diabete tipo 1
- ▶ diagnosi di celiachia e diabete



Protocollo D1Ce Screen



- ▶ Somministrazione di **questionario anamnestico** con raccolta di dati anagrafici e auxologici del bambino (nome, cognome, genere, CF, luogo e data di nascita, peso e altezza) e dell'anamnesi familiare relativa a diagnosi di diabete e celiachia
- ▶ Attribuzione di un **codice univoco** per ogni soggetto
- ▶ **Prelievo capillare** per raccolta di un campione di sangue in provetta e di goccia su **cartoncino di Guthrie**
- ▶ Determinazione degli **autoanticorpi** specifici per
 - ▶ **diabete di tipo 1**: anti-GAD (GADA); anti-IA2 (IA2A); anti-ZnT8 (ZnT8A)
 - ▶ **celiachia**: anti-transglutaminasi-IgA e IgG (TGA) e alleli HLA-DQ2/DQ8
- ▶ Identificazione dei **centri specialistici regionali** di riferimento per i PLS con definizione di un protocollo di follow-up per i casi con auto-anticorpi positivi
- ▶ Supervisione degli arruolamenti e delle attività a livello regionale
- ▶ Questionario di fattibilità per i PLS da compilarsi al termine dello studio
- ▶ Elaborazione dei dati della piattaforma a livello centrale (ISS)

Protocollo D1Ce Screen



Il prelievo da sangue capillare e su cartoncino di Guthrie sarà effettuato dai PLS, utilizzando materiale monouso pre-confezionato e inviato dall'ISS.

Il kit contiene:

- ▶ 1 pungidito monouso
- ▶ 1 provetta per la raccolta di sangue capillare pre-etichettata
- ▶ 2 cartoncini di Guthrie pre-etichettati
- ▶ 3 etichette con lo stesso codice (da lasciare nella bustina) che saranno utilizzate dal laboratorio centrale



Documentazione dello studio



- ▶ Questionario reclutamento
- ▶ Consenso informato
- ▶ Informativa privacy
- ▶ Assenso per i bambini da 6 a 10 anni
- ▶ Questionario di fattibilità/feedback per i pediatri di libera scelta
- ▶ Informazioni sul percorso di follow-up nei casi di positività agli auto-anticorpi

Vantaggi attesi screening celiachia



- ▶ Aumento performance diagnostica per la celiachia
- ▶ Prevenzione delle complicanze
- ▶ Aumento delle conoscenze sulla storia naturale della celiachia
- ▶ Prevenzione primaria ????

Materiale divulgativo D1Ce Screen



Ministero della Salute
DIREZIONE REGIONALE DELLA SANITÀ
DIREZIONE REGIONALE DELLA SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA
DIREZIONE REGIONALE DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI, ENDOCRINO-METABOLICHE E INVECCHIAMENTO

D1Ce Screen

SCREENING DEL DIABETE TIPO I E DELLA CELIACHIA

PERCHÈ ... CONSENTE DI INDIVIDUARE LE PERSONE A RISCHIO DI SVILUPPARE LE DUE MALATTIE CRONICHE PIÙ FREQUENTI NEI BAMBINI, PRIMA CHE SIANO PRESENTI I SINTOMI

COME ... È SUFFICIENTE UNA PICCOLA QUANTITÀ DI SANGUE CHE SI OTTIENE CON LA PUNTURA DEL POLPASTRELLO

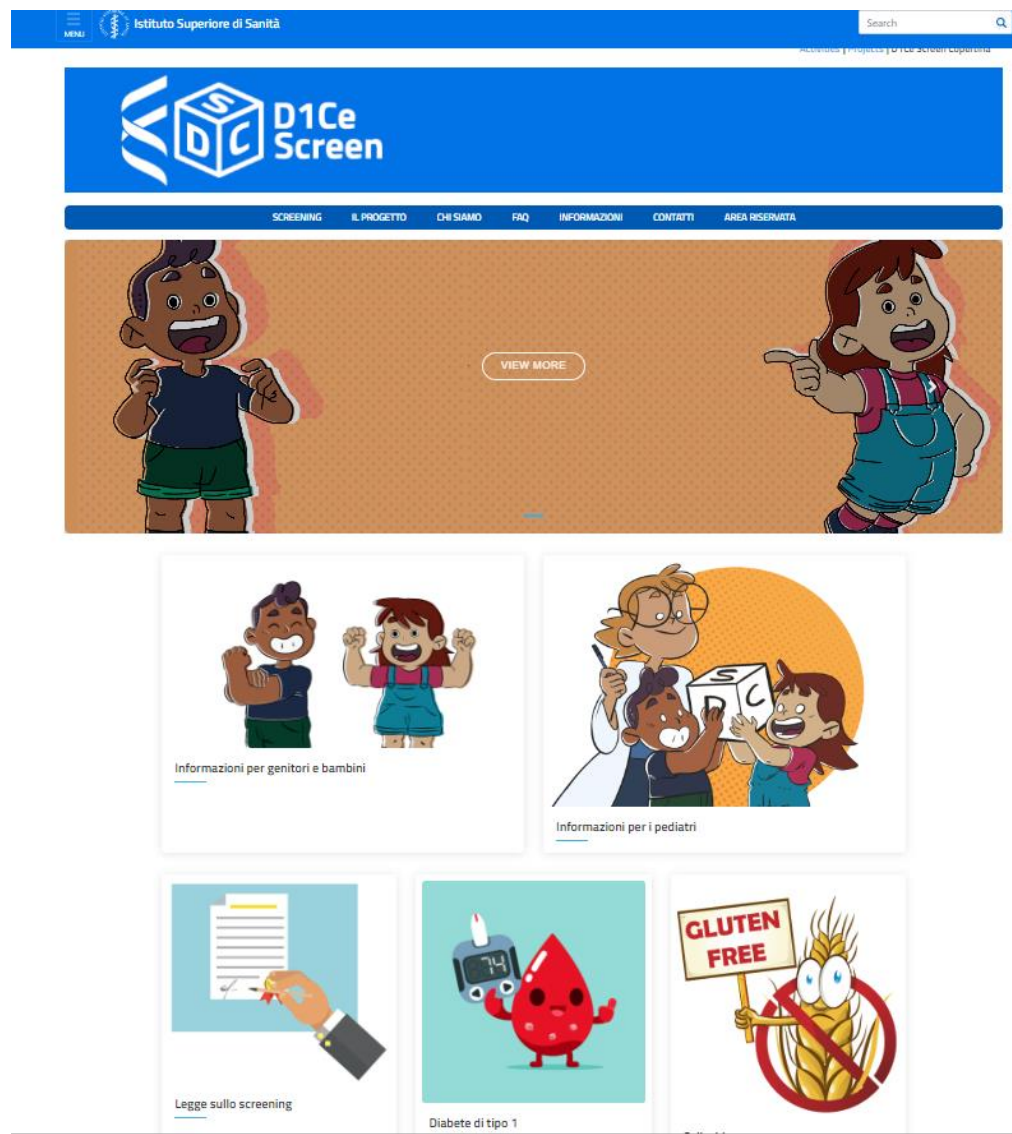
CHI ... PER I BAMBINI DI 2, 6 E 10 ANNI

COSA ... SI MISURA NEL SANGUE LA PRESENZA DEGLI ANTICORPI TIPICI DELLE DUE MALATTIE

... E POI... ... SE NECESSARIO, IL VOSTRO PEDIATRA VI CHIEDERÀ DI ANDARE PRESSO IL CENTRO CLINICO SPECIALISTICO CON CUI È IN CONTATTO, PER FARE ALTRE ANALISI

Responsabili Scientifici:
Dott.ssa Olimpia Vincentini e
Dott.ssa Flavia Pizzi
Mail: d1ce.screen@iss.it

Sito web D1Ce Screen

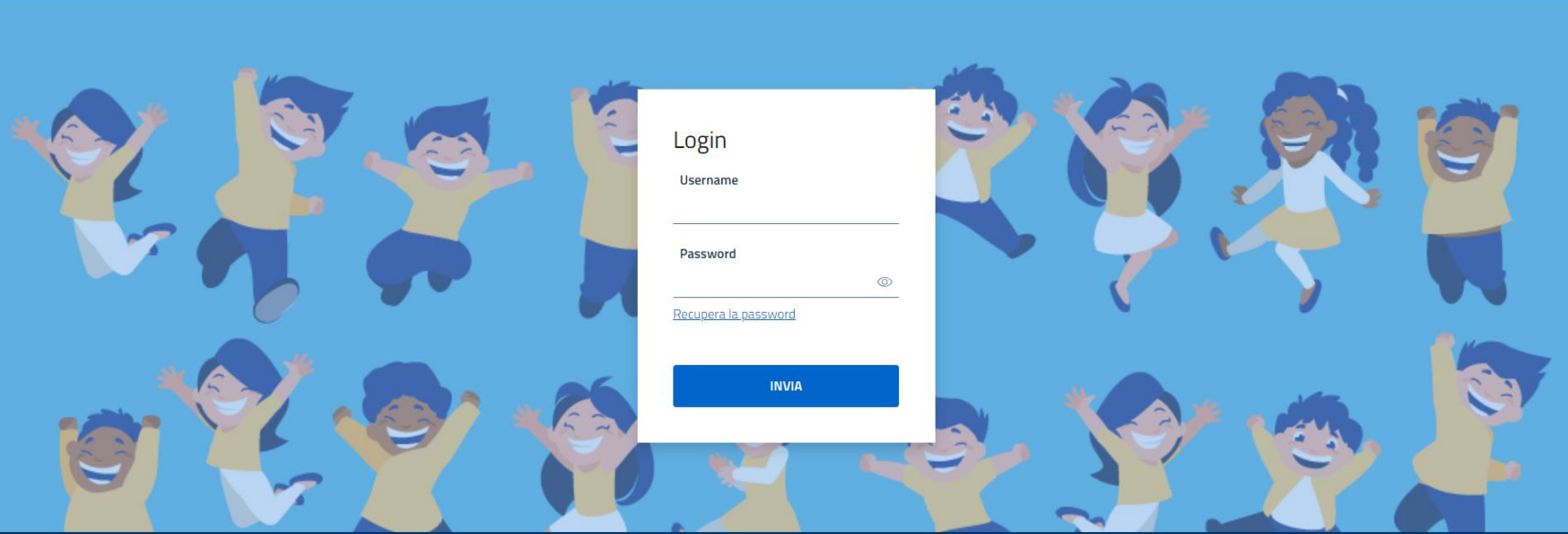


Piattaforma D1Ce Screen



 **Istituto Superiore di Sanità**
Progetto D1Ce Screen





Login

Username

Password

[Recupera la password](#)

INVIA

 **D1Ce Screen**

 Dipartimento Sicurezza Alimentare,
Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria
Dipartimento Malattie Cardiovascolari,
Endocrino-metaboliche e Invecchiamento

Login

Username

centro_lazio

Password

[Recupera la password](#)

INVIA

Login

Username

coord_lazio

Password

[Recupera la password](#)

INVIA

Login

Username

lab

Password

[Recupera la password](#)

INVIA

Risultati (al 30/10/2024)

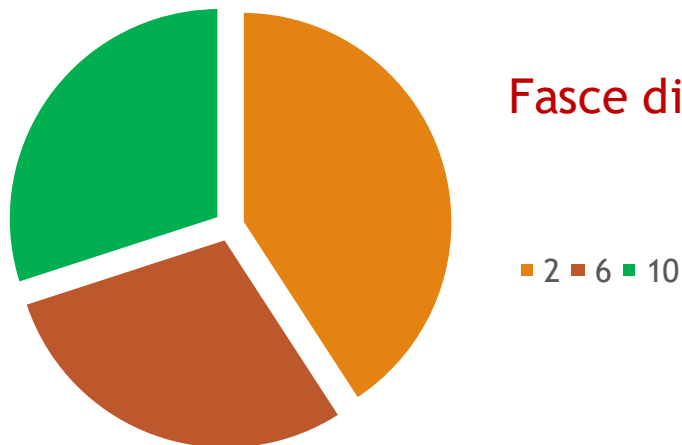
Totale campioni raccolti: 4255

Totale campioni presi in carico: 3541

Bambini/e positivi/e anticorpi anti-TG IgA: 100 (39 anche anti-TG IgG)

Bambini/e positivi/e anticorpi anti-TG IgG: 20

Rapporto F/M: 1/0,7



Programma di screening nazionale



- ✓ Dal 1 gennaio 2025, le 21 Regioni e Province autonome si faranno carico dell'organizzazione dello screening
- ✓ Finanziamento totale di 4.000.000 di Euro per ciascuno degli anni 2025 e 2026
- ✓ Determinazione degli aplotipi DQ2/8 alla nascita e dosaggio degli anticorpi anti-Tg IgA nelle fascia di età 5-7 anni (contestualmente allo screening del DT1)
- ✓ L'ISS manterrà il coordinamento del programma di screening ed effettuerà l'elaborazione dei dati totali da presentare annualmente all'Osservatorio, costituito presso il Ministero della Salute

Ringraziamenti



- ▶ **Gruppo ISS D1Ce Screen:** Marika Villa, Francesca Iaconi
- ▶ **Gruppo di lavoro D1Ce Screen:** PLS, Emanuele Bosi, Graziano Barera, Vito Lampasona, Paola Carrera, Riccardo Bonfanti, Carlo Catassi, Valentino Cherubini, Dario Iafusco, Enza Mozzillo, Riccardo Troncone, Renata Auricchio, Carlo Ripoli, Mauro Congia
- ▶ **Borsiste D1Ce Screen:** Chiara Porfilio, Ilaria Sedile, Milena Napolitano, Chiara Savini, Marilena Santoli, Francesca Sanna
- ▶ **Ministero della Salute:** Ugo Della Marta, Giuseppe Plutino, Simona De Stefano, Francesca Di Giacomo
- ▶ **DPO ISS:** Teresa Vermiglio, Stefano D'Ottavi
- ▶ **Amministrazione ISS:** Gianluca Salvicchi, Alessandra Wenzel, Marco Castorino, Sabrina Lostumbo
- ▶ **Comitato Etico Nazionale:** Sabina Gainotti
- ▶ **Sito web D1Ce Screen ISS:** Antonio Granatiero
- ▶ **Piattaforma D1Ce Screen:** Gianluca Ferrari, Valerio Dupaquier
- ▶ **Materiale divulgativo:** Francesca Frigo

