BABY D1Ce

Protocollo Per i Pediatri di libera scelta

Per poter aderire allo studio è necessario avere a disposizione un frigorifero +4°C dove riporre i campioni.

LINK E CONTATTI UTILI

- **LINK PIATTAFORMA: www.babyd1ce.it**
- **LINK SITO CON INFORMAZIONI : www.fondazionediabete.org/baby-d1ce/**
- **ASSISTENZA PIATTAFORMA:** contattare **babyd1ce@iss.it**
- **ASSISTENZA RITIRO CAMPIONI:** contattare **screening@fondazionediabete.org** oppure chiamare il **3519304899 - Lun-Ven dalle 10.00 alle 18.00**
- **DUBBI SU COME APPROCCIARE UNA FAMIGLIA POSITIVA:**

  Segreteria del Prof. Bosi: 02 26432818 - Lun-Ven dalle 8.00 alle 16.00

INFORMAZIONI GENERALI

Lo Studio Baby D1ce

Lo studio "Baby D1Ce" prevede lo screening per gli autoanticorpi del diabete di tipo 1 e della celiachia nei bambini da 1 a 5 anni seguiti dai Pediatri di Libera Scelta (PLS) di Lombardia, Puglia e Sardegna.
Promotori e coordinatori scientifici del progetto sono Istituto Superiore di Sanità (ISS) e IRCCS Ospedale San RaHaele. L'ente finanziatore ed organizzatore è Fondazione Italiana Diabete ETS (FID). Il progetto è reso possibile grazie alla collaborazione con SiMPeF.

Obiettivo generale dello studio è valutare gli aspetti organizzativi ed i costi di un programma di screening. In particolare, gli aspetti che verranno valutati sono:

- la concordanza tra la misurazione degli autoanticorpi raccolti da sangue capillare su DBS (cartoncino) ed in microprovetta
- gli aspetti organizzativi dello screening (questionario sociodemografico/accettabilità compilato dai PLS) - i costi diretti della procedura di screening
- il vantaggio economico derivante dall'eventuale utilizzo esclusivo del cartoncino DBS rispetto alla microprovetta.
- l'impatto psicologico sulle famiglie (questionari HADS, SAI-6, EQ-5D-5L come parte dello studio europeo EDENT1FI) - il grado di adesione delle famiglie e dei PLS allo screening.
- La prevalenza degli autoanticorpi per diabete di tipo 1 e celiachia nella popolazione pediatrica delle regioni interessate.

Come noto, inoltre, lo screening del diabete di tipo 1 permette di ridurre i casi di esordio in chetoacidosi diabetica (che colpisce principalmente la fascia sotto i 5 anni) e oHre la possibilità ai bambini positivi agli anticorpi di accedere a terapie approvate (esempio Teplizumab) o trials clinici in grado di rallentare la progressione verso la malattia conclamata. Lo screening della malattia celiaca permette invece una diagnosi nei casi asintomatici e la possibilità di evitare complicanze di lungo periodo.

PIATTAFORMA BABYD1CE

I pediatri che aderiscono allo studio avranno accesso alla **piattaforma Baby D1Ce**

attraverso il link www.babyd1ce.it ..

L'accreditamento avviene loggandosi la prima volta in piattaforma:

1. Cliccare sul link: h#ps://www.babyd1ce.it
2. Inserire username: iniziale del nome.cognome (Es: m.rossi)
3. Password al primo accesso: 12345678
4. Arriva un Codice alla mail personale
5. Inserire il codice

6. Si accede alla dashboard
7. Cambiare la password

Nella *dashboard* il PLS vedrà: informazioni sull'arruolamento, la documentazione necessaria (*Consenso informato, Informativa privacy, Istruzioni, Questionario di reclutamento, Questionari per i genitori*), l'elenco delle anagrafiche inserite e l'elenco dei centri clinici regionali di riferimento per diabete di tipo 1 e celiachia.

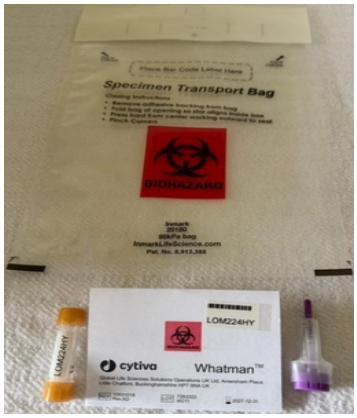
Consenso informato e *Informativa privacy* devono essere firmati prima di ogni altra procedura dai genitori del bambino che accettano di sottoporre il figlio allo screening e conservati a cura del PLS. Il *Questionario di reclutamento* è la versione pdf delle informazioni da inserire in piattaforma.

Nella sezione "*Anagrafiche*" cliccando su "Nuovo" si inserisce un nuovo soggetto iniziando con l'inserimento del **codice** predisposto da ISS e presente nel kit che verrà utilizzato per il prelievo (codice alfanumerico presente su DBS e microprovetta). I dati da inserire sono quelli previsti dal questionario di reclutamento (disponibile anche in pdf).
Il PLS compilerà online il questionario demografico in piattaforma.
Il PLS può utilizzare il tasto "Salva" per salvare temporaneamente i dati inseriti.
Al completamento dell'inserimento, il PLS "Salva e invia" la scheda che diviene disponibile per il laboratorio centrale, il quale vedrà solo il codice del soggetto.
Nella sezione "*Anagrafiche*" il PLS vedrà l'elenco dei soggetti arruolati con le informazioni sui risultati dei test di laboratorio. Nei casi con risultati positivi, il PLS vedrà un pallino rosso in corrispondenza di diabete tipo 1 e/o celiachia.

MATERIALI

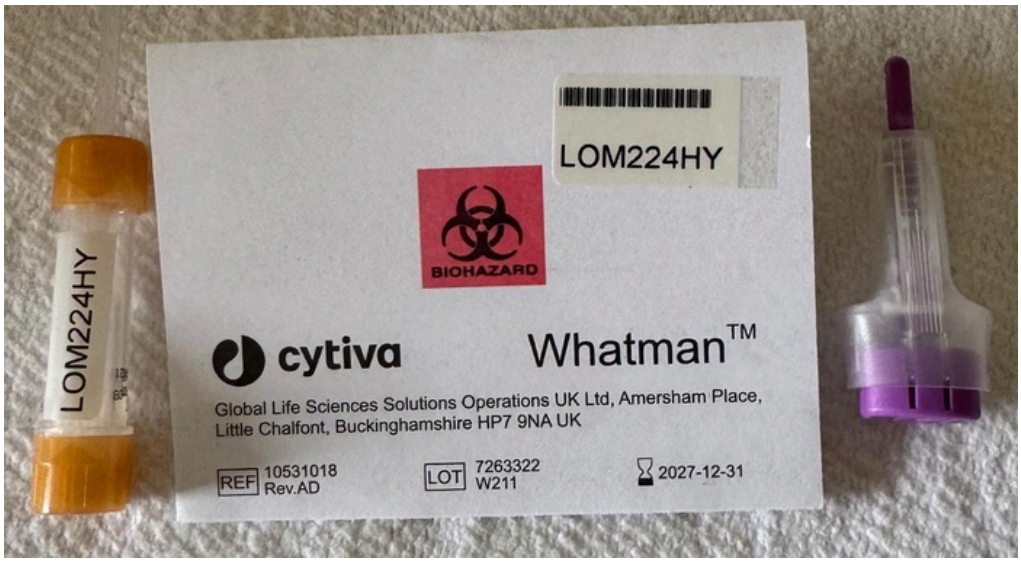
Kit per la raccolta dei campioni

Il kit è contenuto in una bustina *"Specimen Transport Bag"* in linea con la normativa vigente per il trasporto di campioni biologici, una volta chiusa.



Labusta arriva aperta e contiene:

- 1 **pungidito** monouso
- 1 **provetta** per la raccolta di sangue capillare pre-etichettata con il codice alfanumerico. La provetta sarà utilizzata per la misurazione degli *auto-anticorpi su siero*
- **1 cartoncino DBS, ovvero di Guthrie,** pre-etichettato con lo stesso codice alfanumerico.



Materiale per i pediatri

ISS ha predisposto dei codici che contraddistinguono i singoli kit di prelievo, da associare ad ogni soggetto arruolato nello studio e precaricati in piattaforma per consentire la pseudoanonimizzazione del campione biologico.

IMPORTANTE: assicurarsi che l'etichetta con il codice del soggetto sia presente su provetta ecartoncini di Guthrie del soggetto esaminato. Nel caso in cui si utilizzi il backup (v. dopo) ilcodice va riportato a mano copiandolo dal DBS o dalla provetta corretti.

Ilmateriale per ogni pediatra è organizzato per **10 arruolamenti** e contiene:

A. Per Puglia e Sardegna

1. materiale divulgativo: 2 locandine da apporre nello studio e 15 brochure per i bambini e le famiglie

2. un barattolo all'interno di una scatola di cartone contenente 10 kit per il prelievo in bustine singole. Ogni kit ha un proprio codice sulla provetta e sul cartoncino, come visto nel precedente paragrafo "kit per la raccolta campioni". La scatola è già pre-etichettata con l'indirizzo del laboratorio centrale del San RaHaele per la successiva spedizione dei campioni.

B. Per Lombardia

1. Materiale divulgativo: 1 o 2 locandine da apporre nello studio del pediatrae 15 brochure peribambini e le famiglie
2. Una scatolinacon10 kit per il prelievo in buste “Specimen TransportBag” autorizzate periltrasporto di materiale ematico.

ATTENZIONE: KIT DI BACKUP

In entrambi i confezionamenti è presente un kit di backup che contiene: 2 pungidito, 1 DBS, 1 provetta. Nel kit di backup non sono ovviamente presenti i codici che vanno riportati sulle etichette bianche a cura del pediatra.

PROCEDURE 1. Arruolamento

Saranno arruolati bambini di 1-5 anni (+364 giorni), con eventuali eccezioni su specifica richiesta dei genitori). Il numero dei bambini da arruolare è suddiviso in base all’età e alla regione di residenza:

Il reclutamento dei bambini può avvenire attraverso diverse modalità che includono le visite periodiche previste dai “bilanci di salute” o per chiamata attiva attraverso dispositivi informatici customizzati per le diverse età previste dal progetto.

Per l’arruolamento del bambino, il PLS procede nel seguente modo:

- Entrare nella dashboard della piattaforma con le proprie credenziali o Scaricare, stampare e presentare *consenso informato* e *informativa privacy* ai genitori per le firme
- Iniziare la registrazione del soggetto arruolato cliccando su “Nuovo”
- Il sistema chiede l’inserimento del **codice** predisposto dall’Istituto Superiore di Sanità presente nel kit per il prelievo che si intende utilizzare (i codici sono precaricati in piattaforma per cui se viene inserito un codice non corretto il sistema dà errore).
- Proseguire con l’inserimento dei campi previsti dal questionario di reclutamento: nome, cognome e codice fiscale del bambino, dati auxologici e anamnestici e dati

socio-demografici dei genitori (il questionario di reclutamento è anche disponibile in formato pdf nella dashboard). o Scaricare, stampare e far compilare alla famiglia da sola (non alla presenza del pediatra) il primo dei "Questionari genitori" presenti in piattaforma denominato "Questionari BabyD1Ce PRE SCREENING (T0)". Scrivere nella sezione "Da compilare a cura del pediatra" del questionario stampato
- il codice del soggetto arruolato (presente nel kit) e indicare quale genitore ha compilato il questionario, selezionando 1 o 2 e assegnare lo stesso numero nella registrazione del questionario di reclutamento presente in piattaforma. Ad esempio, se la madre ha compilato i questionari di valutazione psicologica sarà indicata come Genitore 1 sia nel questionario di reclutamento in piattaforma, che nel questionario psicologico su carta.

riportare in piattaforma le risposte del "Questionario BabyD1Ce PRE SCREENING
- (T0)" indicando il genitore che le ha compilate.

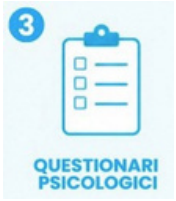
Inbreve, il PLS può procedere stampando o inviando per mail alle famiglie che aderiscono il consenso informato, l'informativa privacy, il questionario di reclutamento e il "Questionario BabyD1Ce PRE SCREENING (T0)", che la famiglia compila in maniera autonoma. Quando la famiglia si reca in ambulatorio, il PLS verifica le firme di consenso, inserisce il codice del kit nella piattaforma e può procedere con l'inserimento del questionario di reclutamento e il "Questionario BabyD1Ce PRE SCREENING (T0)". Di seguito il PLS procede con il prelievo del sangue capillare e le procedure di raccolta, conservazione e spedizione.

Per i questionari sull'impatto psicologico seguire le procedure indicate al **punto 2.**

Per eXettuare il prelievo di sangue capillare e la raccolta delle gocce sul cartoncino DBS seguire le procedure indicate ai **punti 3 e 4.**

Per la conservazione e la spedizione dei campioni seguire le procedure indicate ai **punti 5 e 6.**

Per informare la famiglia dell'esito dello screening e somministrare i questionari psicologici post screening seguire **il punto 7.**



2. Somministrazione dei questionari sull'impatto psicologico per le famiglie

Non è necessario che tutte le famiglie partecipino a questa parte dello studio, basta che ogni pediatra arruoli in questa parte dello studio almeno 2 famiglie ogni 10.

Nella piattaforma sono disponibili due file, **"Questionari BabyD1Ce PRE-SCREENING (T0)"** e **"Questionari BabyD1Ce POST -SCREENING (T1)"**, ciascuno contenente tre questionari: **SAI6**, **HADS** ed **EQ-5D-5L**.

Il **SAI-6** è un breve questionario che valuta gli stati emotivi rispetto al rischio che il proprio figlio sviluppi il diabete di tipo 1; l'**HADS** valuta la presenza di sintomi ansiosi e depressivi; l'**EQ-5D5L** esplora lo stato di salute e la qualità di vita percepita.

Il **"Questionario BabyD1Ce PRE-SCREENING (T0)"** deve essere somministrato il giorno dello screening, prima di fare il pungidito e dopo la firma del consenso informato e del modulo della privacy. Il **"Questionari BabyD1Ce POST-SCREENING (T1)"** deve essere somministrato solo alle famiglie che hanno compilato il questionario pre-screening al momento della comunicazione del risultato dei test e con la stessa procedura:

- È importante che la compilazione avvenga in autonomia da parte della famiglia, senza interferenze o indicazioni da parte del pediatra.
- La compilazione deve avvenire senza la presenza del pediatra nella stessa stanza/ambiente.
- Per garantire la confrontabilità delle risposte, è fondamentale che sia lo stesso genitore/tutore a compilare i questionari sia al T0 (il giorno dello screening) sia al T1 (Postrisultato).
- la famiglia consegna al PLS il cartaceo con le risposte
- Il pediatra deve apporre nell'apposito spazio prestampato il codice alfanumerico di riferimento del bambino (preso dal kit di prelievo) ed indicare quale dei due genitori risponde alle domande del questionario
- Il pediatra raccoglie il questionario compilato e inserisce le risposte nei 3 moduli presenti in piattaforma corrispondenti ai 3 questionari, facendo attenzione a inserirli in corrispondenza del codice del soggetto e selezionando il genitore che ha compilato

Per l'inserimento in piattaforma il sistema aprirà prima i questionari corrispondenti al T0 (pre screening) e poi quelli corrispondenti al T1 (post risultato)

3. Istruzioni per il prelievo capillare mediante pungidito

Il prelievo da sangue capillare e su cartoncino di Guthrie sarà eHettuato dai PLS con il materiale monouso predisposto da FID e secondo la sequenza illustrata nella procedura: provetta, cartoncino.

Procedura:

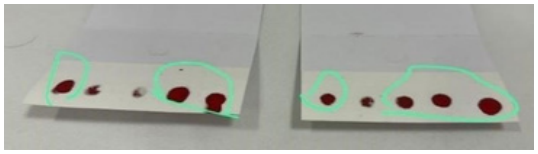
1. Detergere le mani con acqua calda (meglio non usare il sapone i cui residui impediscono talvolta la formazione di una bella goccia di sangue, favorendo invece uno spargimento del sangue diHicile, se non impossibile, da raccogliere nella provetta), oppure con un batuHolo imbevuto di alcol. Essenziale che il dito da pungere sia molto ben asciutto.
2. Selezionare il punto dove praticare il pungidito
3. Pungere la parte laterale del polpastrello che è più vascolarizzata e ha meno terminazioni nervose, quindi, meno dolore per il paziente
4. Posizionare la provetta in posizione verticale (possibilmente in un portaprovette) o leggermente inclinata e raccogliere le gocce di sangue con il capillare

5. Riempire il capillare goccia a goccia – nel caso in cui non risulti fattibile il riempimento del capillare, rimuoverlo e riempire direttamente la provetta
6. E' importante che si asciughi il ditino dal sangue prima di spremere per creare una nuova goccia da raccogliere. Se il sangue si spande sul dito la raccolta diventa estremamente diHicoltosa.
7. Possibilmente concludere il prelievo ematico quando il sangue nella provetta è arrivato alla linea dei 200 µL. Tuttavia, qualunque quantità di sangue è utilizzabile, anche piccoli volumi di 50 µL, con qualche diHicoltà, sono sfruttabili. Pertanto, non buttare via alcun campione anche se apparentemente di volume molto contenuto.
8. Raccogliere almeno 3 gocce abbondanti di sangue sul cartoncino – riempiendo almeno tre aree cerchiate, se non si è convinti che una delle 3 gocce sia suHiciente riempire le altre due aree cerchiate
9. Lasciare asciugare senza chiudere il lembo di chiusura per almeno 2 ore
10. Rimuovere il capillare della provetta, applicando una lieve torsione e smaltirlo nell'apposito contenitore
11. Chiudere la provetta con il tappo situato alla base della stessa facendo pressione (si deve sentire un "click")
12. Verificare che l'etichetta sulla provetta e sui cartoncini corrisponda al codice inserito in piattaforma
13. Pulire la sede del prelievo e applicare un cerotto, se necessario
14. Nel caso in cui sia necessario utilizzare una provetta di riserva è necessario riportare il codice alfanumerico presente sull'altra provetta con il prelievo non riuscito, scrivendolo sull'etichetta bianca

4. Istruzioni per la raccolta con cartoncino di Guthrie

Per assicurare una raccolta adeguata della goccia di sangue sul cartoncino DBS di Guthrie, vanno tenute presenti alcune regole generali:

- La goccia di sangue deve essere lasciata cadere sul cartoncino nel cerchio tratteggiato (pozzetto)
- La goccia di sangue va lasciata assorbire senza toccarla
- Verificare che la goccia sia di quantità adeguata controllando che si veda l'alone sul retro del cartoncino
- Il dito del bambino non deve toccare il cartoncino perché si creerebbe uno spessore che rende la raccolta inutilizzabile. Se succede, ripetere la raccolta utilizzando un pozzetto diverso
- Basta riempire 3 cerchi, ma se si riesce a farli tutti e 5 è meglio
- Nel caso in cui sia necessario utilizzare un cartoncino DBS Guthrie di riserva, è necessario riportare il codice alfanumerico presente sull'altro cartoncino con il prelievo non riuscito, riportandolo nello spazio per il codice QR



Cartoncino di Guthrie:
nell'immagine inferiore si osserva il retro del cartoncino con i pozzetti in cui la goccia è stata depositata in maniera corretta (cerchio verde)

5. Conservazione dei campioni

- Chiudere la provettaconiltappino posto al di sotto della provetta stessa Lasciare i
- cartoncini **aperti** a temperatura ambiente per almeno 2 ore ad asciugare Chiudere i lembi del cartoncino di Guthrie
- **La provetta e il cartoncino con 3 o 5 gocce di sangue** vanno rimessi nella
- propria bustina. Conservare a 4°C fino al momento della raccolta da parte dello spedizioniere (non più di 1 settimana)

6. Spedizione dei campioni

Unavolta**raggiuntialmeno10campioni prelevati**, per organizzare la presa dei materiali, **il PLS deve chiamare il numero:**

+39 3519304899
Dal lunedì al venerdì dalle 10 alle 18
Per prendere appuntamento per la presa
In Lombardia le prese avverranno dal martedì al giovedì dalle 10 alle 17 In Puglia e Sardegna le prese avverranno dal lunedì al mercoledì

Persone di riferimento: Alessia Clerici e Annalisa Santoro di Fondazione Italiana Diabete ETS

ATTENZIONE: IL LABORATORIO DEL SAN RAFFAELE NON RICEVERA' CAMPIONI DAL 7

AL 21 AGOSTO COMPRESI. L'ULTIMO RITIRO DEI CAMPIONI SARA' POSSIBILE IL 6 AGOSTO. I RITIRI RIPRENDERANNO IL 25 AGOSTO

Preparare le spedizioni come segue:

1. Riporre le bustine con i campioni dei prelievi eHettuati (provetta e DBS) nel barattolo da cui sono stati prelevati e inserire il tutto nella scatola corrispondente pre-etichettata con l'indirizzo dell'Ospedale S. RaHaele – oppure per la Lombardia reinserirli nella stessa scatolina da cui sono stati prelevati

2. Avere cura di organizzare i prelievi in modo da eHettuare una spedizione con il barattolo / scatolina completi
3. Per la Lombardia le prese sono previste dal martedì al giovedì, con appuntamento preso ogni giorno della settimana precedente.
4. La spedizione dalla Puglia deve essere eHettuata tra il lunedì e il giovedì. Nel caso di prelievi eHettuati di venerdì o di sabato la spedizione deve essere eHettuata la settimana successiva.
5. Nel caso dei prelievi eHettuati in regione Sardegna, le spedizioni vanno eHettuate tra il lunedì e il mercoledì in modo da consentire la consegna al laboratorio centrale entro il venerdì.

7Informazione alla famiglia dell'esito dello screening e somministrazione dei questionari psicologici post screening

Il PLS vede i risultati dei test man mano che vengono inseriti dal laboratorio centrale nella pagina "dati di laboratorio".

E' necessario informare dell'esito dello screening tutte le famiglie che hanno partecipato, sia quelle positive, sia quelle negative allo screening e consegnare il risultato del laboratorio.

E' necessario richiamare in studio le 2 famiglie su dieci che avevano compilato il questionario T0 sull'impatto psicologico (qualunque sia il risultato dello screening) – per la compilazione del questionario T1 v. capitolo 7 ter

7 Bis. Nei casi di risposte positive nelle analisi di laboratorio?

- Il PLS vede i risultati dei test man mano che vengono inseriti dal laboratorio centrale nella pagina "dati di laboratorio".
- Nel caso in cui sia presente anche un solo test con risultato "positivo", nella pagina "Anagrafe" il PLS vedrà un pallino rosso in corrispondenza del soggetto e del tipo di screening (cioè diabete o celiachia).
- In caso di positività il PLS chiama i genitori del soggetto e spiega il significato del test
- Il PLS chiede ai genitori del soggetto se sono disponibili a recarsi presso il centro specialistico per eseguire gli accertamenti successivi che possono includere una visita

clinica approfondita e analisi di conferma. Se i genitori acconsentono, il PLS inserisce un Flag in piattaforma per consentire al centro clinico di conoscere la disponibilità e i contatti dei genitori.

- Il centro clinico specialistico richiama i genitori e i soggetti con positività
- Il soggetto viene inserito in un percorso clinico dedicato, strutturato appositamente
- I Centri clinici possono inserire informazioni per il PLS utilizzando uno spazio "*Note diagnostiche*" che sarà collegato al soggetto reclutato e sarà visibile al PLS.
- Nel caso di indicazione di "Campione InsuHiciente" da parte del laboratorio centrale, il PLS può chiedere ai genitori se intendono ripetere le misurazioni presso il centro clinico di riferimento regionale e, se la risposta è positiva, procedere come per i casi di positività, cioè chiedendo la disponibilità ad essere contattati per una visita di controllo.

7 Ter. Somministrazione dei questionari sull'impatto psicologico post ricezione del risultato dello screening.

Il pediatra richiama in studio le famiglie che aveva compilato il questionario T0 sull'impatto psicologico prima del test di screening e le informa del risultato del test (qualunque esso sia) e sottopone loro il **"Questionario BabyD1Ce POST RISULTATO (T1)",** con la stessa procedura attuata per il questionario pre-screening.

In breve, stampare il questionario e apporre nell'apposito spazio prestampato il codice alfanumerico di riferimento del bambino (preso dal kit di prelievo) e quale dei due genitori risponde alle domande del questionario, facendo attenzione che sia lo stesso che ha fatto il questionario T0.
È importante che la compilazione avvenga in autonomia da parte della famiglia, senza interferenze o indicazioni da parte del pediatra. La compilazione deve avvenire senza la presenza del pediatra nella stessa stanza/ambiente.

Come detto, per garantire la confrontabilità delle risposte, è fondamentale che sia lo stesso genitore/tutore a compilare i questionari sia al T0 (prima delle procedure di screening) sia al T1 (Post-risultato).
Compilato il questionario, la famiglia consegna al PLS il cartaceo con le risposte e il PLS le inserisce in piattaforma.

Il pediatra raccoglie il questionario compilato e inserisce le risposte nei 3 moduli presenti in piattaforma corrispondenti ai 3 questionari, facendo attenzione a inserirli in corrispondenza del codice del soggetto e selezionando il genitore che ha compilato Per l'inserimento in piattaforma il sistema aprirà prima i questionari corrispondenti al T0 e poi quelli corrispondenti alT1

N.B. Per gli inserimenti in piattaforma: SALVA: si salva quanto inserito con la possibilità di modificare SALVA E INVIA: si salva e si chiude il file che viene inviato

PER OGNI NECESSITA' DI CHIARIMENTI RIVOLGERSI A:

- **Per domande sul funzionamento della piattaforma: babyd1ce@iss.it**
- **Per domande sulla logistica: screening@fondazionediabete.org**
- **Per domande sui risultati del test/dubbi di interpretazione/come approcciare la famiglia positiva: segreteria del Prof. Bosi 02/26432818 (lu-ve dalle 8 alle 16)**
- **Per informazioni dai centri di riferimento: contatti telefonici/mail dei centri clinici della propria Regione sulla piattaforma**

Sito di riferimento: www.fondazionediabete.org/baby-d1ce/