

Il test del sudore

Raccomandazioni per una corretta esecuzione e interpretazione dei risultati

A CURA DELLA SOCIETÀ ITALIANA FIBROSI CISTICA

Natalia Cirilli (Coordinatore Gruppo di Lavoro Multidisciplinare sul Test del Sudore, CRR FC, Ancona); Sergio Bella (SS FC, Roma); Antonella Borruso (CRR FC Verona); Roberto Buzzetti (Consulente metodologo, Bergamo); Pietro Campagnano (SS FC, Roma); Enza Consalvo (CRR FC Milano); Carlo Corbetta (Collaboratore esterno SISN, CRR Screening Neonatali, Milano); Claudio Cricelli (Collaboratore esterno SIMG, Firenze); Giovanni Currò (SS FC, Messina); Renato Cutrera (Collaboratore esterno SIMRI, Bambino Gesù, Roma); Giorgio Del Mare (Collaboratore esterno LIFC, Milano); Riccardo Longhi (Collaboratore esterno SIP, Ospedale Sant'Anna, Como); Federico Marchetti (Revisore esterno, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste); Gianni Mastella (Revisore esterno, FFC, Verona); Laura Menin (CRR FC, Verona); Gianfranco Mergni (CRR FC, Firenze); Roberta Minari (CRR FC, Parma); Michele Mussap (Collaboratore esterno SIBioC, Ospedale San Martino, Genova); Fabiana Narzi (CRR FC, Roma); Rita Padoan (SS FC, Brescia); Angela Polizzi (CRR FC, Bari); Valeria Raia (CRR FC, Napoli); Luigi Ratclif (SS FC, Cerignola, FG); Teresa Santostasi (CRR FC, Bari); Manuela Seia (CRR FC, Milano); Laura Salvadori (CRR FC, Napoli); Domenico Scognamiglio (CRR Screening Neonatali, Napoli); Antonella Stamato (CRR FC, Roma); Irene Tardivo (CRR FC, Torino); Antonella Vernice (SS FC, Cerignola, FG); Manola Volpato (CRR FC, Torino).

ABBREVIAZIONI

FC	Fibrosi Cistica
SIFC	Società Italiana per lo Studio della Fibrosi Cistica
CRR FC	Centro di Riferimento Regionale per la Fibrosi Cistica
SS FC	Servizio di Supporto per la Fibrosi Cistica
SIMG	Società Italiana di Medicina Generale
SIMRI	Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili
SIBioC	Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica
SIP	Società Italiana di Pediatria
LIFC	Lega Italiana Fibrosi Cistica - ONLUS
SISN	Società Italiana per gli Screening Neonatali
FFC	Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ONLUS

SWEAT TESTING: RECOMMENDATIONS FOR THE PERFORMANCE AND INTERPRETATION OF RESULTS OF THE ITALIAN CYSTIC FIBROSIS SOCIETY

(Medico e Bambino 2007;26:512-516)

Key words

Sweat test, Cystic fibrosis, Italian recommendations

Summary

The quantitative measurement of sweat electrolytes following stimulation by pilocarpine iontophoresis remains the gold standard for the diagnosis of both classical, atypical forms of CF and the so called CF related diseases also in the genomic era. In fact, despite the discovery of over 1000 mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene on chromosome 7, a minority of children with cystic fibrosis have no identifiable gene mutations. Moreover a number of mutations are associated with atypical and very mild clinical manifestations and with intermediate or negative sweat test results. With the introduction of routine neonatal screening programs accurate analysis of sweat test electrolytes is particularly important. The recent first national audit in Italy showed widely variable practice and standards in sweat testing and identified inconsistencies between current practices and international guidelines. The Italian Cystic Fibrosis Society suggested that recommendations were needed and a multidisciplinary working group was created. This group was composed by various experts in medical and laboratory disciplines (chemists, biologist, nurses, clinicians) and representatives of different scientific societies and patients. They develop the document based on evidence-based UK guidelines with contributes from US and Australian guidelines, experts' opinions and the most recent scientific evidences. Recommendations are graded A, B, or C, depending on the level of evidence. The document covers subject suitability, the methods for stimulations and collection of sweat, the performance and analytical quality control of the test, interpretation of results. It also includes a form for the patient's information. The full guidelines can be found on: http://www.sifc.it/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=70&Itemid=125 and http://www.medicoebambino.com/index.php?u=sudore_test_raccomandazioni_fibrosi

INTRODUZIONE

Il Gruppo di Lavoro sul test del sudore della Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC) ha pubblicato, nel luglio 2007, le raccomandazioni italiane sul test del sudore in risposta al primo Audit nazionale svolto dallo stesso Gruppo di Lavoro nel 2006. Tale Audit ha coinvolto tutti i Centri di cura per la Fibrosi Cistica (FC) italiani, sia Centri di Riferimento Regionali (CRR) che Servizi di Supporto (SS); ha inoltre per la prima volta evidenziato come esistano delle differenze significative tra i vari Centri circa le modalità di gestione del test e ha consentito di individuare delle aree tecnico-organizzative particolarmente disallineate rispetto alle raccomandazioni internazionali, al pari di quanto succede in altri contesti assistenziali internazionali. I risultati del 1° Audit italiano sul test del sudore sono riportati nel documento integrale.

La stesura delle raccomandazioni italiane sul test del sudore è stata il frutto di un lavoro multidisciplinare di rappresentanti delle diverse professionalità coinvolte nella gestione del test del sudore e rappresentanti di varie società scientifiche, nonché dei pazienti e loro famiglie. Il lavoro di stesura e revisione del documento è stato supervisionato da un metodologo esperto nella ricerca e analisi della letteratura scientifica e nella produzione e implementazione di linee guida (LG). Il documento, prima della formalizzazione definitiva e della pubblicazione, è stato sottoposto a due revisori esterni esperti in campo clinico e nella ricerca clinica e di base della fibrosi cistica.

Le raccomandazioni italiane derivano dalle LG inglesi, le uniche a livello internazionale ad essere evidence-based, costruite con la metodologia proposta dallo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) e formalmente valutate e approvate secondo il metodo AGREE (*Appraisal of Guideline for Research and Evaluation in Europe*). Il testo sintetico delle LG inglesi pubblicato nel 2003 viene, nel documento italiano, integrato con le indicazioni derivanti dalle LG americane (2000) e australiane (2005) e aggiornato con le evidenze scientifiche pubblicate dopo il 2003.

Le raccomandazioni italiane affrontano i punti cruciali del test del sudore quali la raccolta e analisi del sudore e l'interpretazione dei risultati. In particolare nel documento viene sottolineata l'importanza del dosaggio del cloro, quale miglior discriminante tra soggetti sani e malati. Inoltre, nel documento sono inclusi due forms o modelli utili nella pratica clinica: il foglio informativo per pazienti/genitori e il referto (requisiti minimi), oltre ai riferimenti normativi nazionali e internazionali. Viene riportato anche l'elenco dei Centri FC e dei Laboratori di screening neonatale italiani dove si esegue di routine il test del sudore.

Il documento integrale delle raccomandazioni è disponibile sul sito della SIFC (www.sifc.it) e sulle pagine elettroniche di *Medico e Bambino* (www.medicoebambino.com).

CONTENUTO

La misura quantitativa del cloro nel sudore dopo raccolta con iontoforesi pilocarpinica (metodo Gibson-Cooke) resta ancora oggi il gold standard per la diagnosi di FC, nonostante l'avvento dell'indagine genetica. Il test del sudore infatti è ancora l'unico test in grado di valutare, in modo riproducibile, il corretto funzionamento della proteina CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), proteina di membrana presente in molti tessuti del nostro organismo implicata nel trasporto del cloro tra ambiente intra ed extracellulare e in cui risiede il difetto genetico alla base della patologia.

Il problema dell'accuratezza di questo test diventa di particolare rilevanza nel panorama attuale caratterizzato dal sempre più frequente riscontro di casi di FC atipica e di casi di malattia CFTR correlata, sia in età neonatale, grazie al diffondersi dei programmi di screening, sia in età adulta in cui il paziente spesso ha manifestazioni cliniche molto sfumate o addirittura assenti e un assetto genetico non ben definito. In entrambi questi casi infatti possiamo avere pa-

zienti con quadri clinici suggestivi o evocativi per FC e indagini laboratoristiche o genetiche non diagnostiche, o al contrario pazienti con assetto genetico compatibile con FC e assenza di sintomi. Non va altresì dimenticato che sono oggi disponibili in commercio varie apparecchiature che consentono di effettuare sia la raccolta che l'analisi del sudore, ma la cui gestione deve essere affidata a personale opportunamente formato in ambito clinico-laboratoristico.

I punti chiave delle raccomandazioni italiane sul test del sudore suggeriscono che:

- **informare il paziente/genitore** in forma verbale e scritta sulla procedura relativa al test del sudore costituisce buona pratica clinica (*Box 1*);
- il test del sudore va eseguito in presenza di sintomi che rappresentano le **indicazioni al test del sudore** (*Tabella I*);
- il test del sudore va eseguito quando il paziente si trovi nelle **condizioni** riportate in *Tabella II*;
- le fasi di raccolta, conservazione, analisi del sudore devono essere eseguite secondo quanto riportato in una **procedura operativa scritta** che riporta le raccomandazioni internazionali;
- la fase analitica del test deve essere validata tramite una procedura di **controllo di qualità interno** (CQI) (J). È auspicabile che ogni Laboratorio aderisca a un programma di verifica esterna della qualità (VEQ);
- il sudore deve essere raccolto in un intervallo di tempo compreso tra 20 e 30 minuti (per il sistema Nanoduct seguire le istruzioni del fornitore);
- tutte le **apparecchiature a contatto con il paziente** devono essere conformi alla direttiva europea 93/42; non sono consentiti apparecchi ibridi (B);
- ogni **Laboratorio** deve eseguire almeno 200 test/anno e ogni **operatore** almeno 50 test/anno;
- la **raccolta del sudore** deve essere eseguita da personale pienamente formato e responsabilizzato;

Linee guida

Box 1 - ESEMPIO DI FOGLIO INFORMATIVO SUL TEST DEL SUDORE PER PAZIENTI/GENITORI

(su carta intestata del servizio che eroga la prestazione)

Questo foglio è stato elaborato per fornirVi informazioni sul test che è stato prescritto a Voi o Vostro/a figlio/a. Qui vi spieghiamo cosa è il test del sudore, perché viene richiesto, in cosa consiste, come raggiungere il dipartimento dove viene eseguito, cosa possono significare i diversi risultati del test e le modalità di ritiro dei risultati del test.

Cosa è il test del sudore?

Il test del sudore serve a misurare la quantità di sale (usualmente come cloro) contenuta nel sudore.

Perché si esegue?

Il test viene richiesto dal medico per confermare o escludere la diagnosi di Fibrosi Cistica (FC) in bambini o adulti che presentano sintomi che hanno fatto sospettare la presenza di questa malattia. I sintomi che più frequentemente inducono il medico a richiedere il test del sudore sono nel bambino: infezioni respiratorie ricorrenti, diarrea cronica, scarsa crescita, grave disidratazione nel periodo estivo; nell'adulto: pancreatite cronica o ricorrente, infertilità maschile, rinosinusite cronica, infezioni polmonari ricorrenti o croniche. Tutti questi sintomi possono essere dovuti a una forma di Fibrosi Cistica non ancora riconosciuta. È importante diagnosticare questa condizione al fine di instaurare il trattamento più idoneo ed efficace. Inoltre il test viene richiesto nei lattanti che sono risultati positivi al programma di screening neonatale in atto in questa Regione, proprio perché il programma di screening seleziona neonati a rischio di malattia nei quali è necessaria la conferma o esclusione per mezzo anche del test del sudore. Le persone affette da FC hanno un alto contenuto di sale nel loro sudore. Un risultato normale del test può essere utile a escludere la diagnosi di FC.

Chi esegue il test?

(inserire i dati relativi al servizio offerto).

In cosa consiste il test?

Si posizionano sull'avambraccio o sulla gamba speciali tamponi imbevuti di una sostanza chimica, la pilocarpina, che stimola la produzione del sudore. Questi tamponi vengono fissati in posizione e un piccolo flusso di corrente da un generatore a batteria attraversa i tamponi per stimolare ulteriormente il processo di produzione del sudore. Il test non è doloroso, sebbene si possa avvertire una piccola sensazione di prurito. I tamponi vengono lasciati in sede per circa 5 minuti, quindi vengono rimossi. Nella zona dove la pilocarpina ha stimolato la produzione del sudore dovrebbe esserci la cute arrossata. Questo è un fenomeno transitorio, tipico della stimolazione con pilocarpina, che si attenua nel giro di poche ore. La cute viene allora lavata accuratamente con acqua purificata e asciugata. Un pezzo di

carta da filtro, una garza o talvolta un orologio con spirale, vengono posizionati e assicurati sulla zona stimolata. Vi verrà allora chiesto di attendere per 30 minuti finché il sudore non viene assorbito dalla carta da filtro, dalla garza o dal dispositivo a spirale. Durante questi 30 minuti Voi (o il Vostro bambino) siete liberi di leggere, giocare, o mangiare, sebbene i cibi salati come le patatine fritte dovrebbero essere evitate per minimizzare qualsiasi rischio di contaminazione. La carta da filtro, la garza o la spirale vengono quindi rimosse dall'operatore e inviate al laboratorio per l'analisi del sudore.

Il test è doloroso?

Alcune persone provano una sensazione di prurito nella sede del braccio o della gamba dove il sudore viene raccolto. Nessun ago da iniezione viene impiegato.

I risultati

Nella maggior parte dei casi i risultati mostrano molto chiaramente o un livello elevato (anormale, patologico, definito anche come TEST DEL SUDORE POSITIVO) o normale (definito anche come TEST DEL SUDORE NEGATIVO) di sale nel sudore. Un risultato positivo può quindi significare che Voi o il Vostro/a bambino/a potete essere affetti da FC, ma la diagnosi finale dovrà tenere conto, oltre che dei risultati del test, di altri sintomi e dati clinici o di laboratorio. Talvolta i risultati possono risultare in un intervallo dubbio che non permette la diagnosi o la esclusione della malattia e il test deve essere ripetuto. In pochi casi il test può avere necessità di essere ripetuto per ragioni tecniche, quali ad esempio una scarsa quantità di sudore raccolto. Molti medici preferiscono confermare un test del sudore anormale con un secondo test del sudore. In rari casi, in presenza di sintomi importanti e suggestivi di malattia, anche con un test del sudore NEGATIVO, il Vostro medico può essere orientato verso una diagnosi di FC e inviarVi presso un Centro specialistico.

Quanto tempo passa prima di ricevere i risultati del test?

(inserire i dati relativi al servizio offerto).

Chi Vi informa dei risultati del test?

(inserire i dati relativi al servizio offerto). Dopo aver ricevuto il risultato del test riportatelo al medico che Ve lo ha prescritto e discutete con lui il risultato.

Altre domande

Se avete domande relative all'esecuzione del test, cortesemente contattate (inserire i dati relativi al servizio offerto). Se avete altre domande relative alla prescrizione del test del sudore nel Vostro caso (o in quello di Vostro/a figlio/a) parlatene con il medico di famiglia/specialista che Vi ha consigliato di eseguire questo test così che possa fornirVi ulteriori informazioni o potete rivolgerVi a un medico del Centro specialistico per la FC di

- in tutte le fasi di raccolta e analisi dei campioni gli operatori devono manipolare i campioni con pinze o con guanti privi di talco;
- il sudore non può essere analizzato se contaminato o evaporato;
- analizzare solo quantità di sudore di almeno **75 mg** o volumi di almeno **15 µl**: è necessario in ogni caso raggiungere una velocità di sudorazione di almeno **1 g/m²/min**;
- in caso di campione insufficiente, ri-

petere il test da capo in un altro momento;

- il **referto** di Laboratorio deve rispondere ai requisiti minimi (E, F, G, H, I) riportati in *Tabella III*;
- il **cloro** è il miglior analita a discriminare tra soggetti sani e malati e deve essere sempre dosato;
- un **valore di cloro < 40 mEq/L** è normale e c'è una bassa probabilità di FC; un valore di **cloro compreso tra 40 e 60 mEq/L** è intermedio e

suggestivo, ma non diagnostico per FC; un valore di **cloro > 60 mEq/L** supporta la diagnosi di FC;

- **fino a 6 mesi di vita il cut-off di normalità** viene abbassato a **30 mEq/L**;
- è importante conoscere le **patologie nelle quali gli elettroliti nel sudore possono risultare elevati** (*Tabella IV*);
- la misura della conduttività richiede ulteriore validazione;

INDICAZIONI AL TEST DEL SUDORE		
Indicazioni delle alte e basse vie respiratorie	Indicazioni gastrointestinali	Altre indicazioni
Tosse cronica/pertussioide Polmoniti croniche o ricorrenti Wheezing persistente o ricorrente Iperinflazione persistente o ricorrente Tachipnea persistente o ricorrente Rientramenti (al giugulo, intercostali) persistenti o ricorrenti Atelectasie (specie del lobo superiore destro) Bronchiectasie Emottisi Infezione da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Polipi nasali/Mucocele Pansinusite Ippocratismo digitale	Ileo da meconio/peritonite meconiale/atresia ileale Risccontro ecografico prenatale di anse intestinali iperecogene Sindrome da tappo da meconio Ittero neonatale prolungato Steatorrea Prolasso rettale Mucocele appendicolare Sindrome da ostruzione distale ileale/stipsi ostinata Epatopatia di natura non definita colestasi/ ittero colestatico neonatale protratto Cirrosi Iperensione portale Pancreatiti ricorrenti	Familiarità positiva per FC anche in assenza di sintomi Scarso accrescimento Sudore salato Cristalli di sale sulla pelle Sindrome da deplezione salina Alcalosi metabolica Ippoprotrombinemia – Sindrome emorragica da deficit di vitamina K Ippovitaminosi A e/o E Azoospermia - Oligospermia Assenza bilaterale (ma anche monolaterale) dei vasi deferenti Calcificazione scrotale Ippoproteinemia Edema Screening neonatale FC positivo

Tabella I

CONDIZIONI DEL PAZIENTE PER L'ESECUZIONE DEL TEST DEL SUDORE

- Età > 2 settimane di vita
- Peso > 3 kg
- Idratazione normale
- Assenza di patologia sistemica significativa
- Assenza di edema
- Assenza di eczema nel sito di raccolta del sudore
- Non in trattamento corticosteroideo per via sistemica
- Non in ossigenoterapia con dispositivo aperto
- In ossigenoterapia con cappette solo testa o cannule nasali

Tabella II

- il sodio nel sudore non può essere interpretato senza il dosaggio del cloro; non sono raccomandate la misura del potassio e l'osmolalità;
- un singolo risultato di Laboratorio non è sufficiente a confermare o escludere la diagnosi di FC, **eseguire almeno 2 test in momenti diversi**;
- in presenza di test del sudore positivi, borderline o negativi con persistenza dei sintomi che hanno porta-

CONTENUTI MINIMI DEL REFERTO DEL TEST DEL SUDORE

- Identificazione completa del paziente
- Dichiarare se si tratta di un test di screening (NaCl) o di un test di conferma (cloro o cloro + sodio)
- Data test
- Data analisi
- Data referto
- Peso/volume sudore raccolto
- Peso/volume minimo accettabile (75 mg o 15 µL)
- Metodo stimolazione (iontoforesi pilocarpinica)
- Analita misurato (cloro o cloro + sodio; conduttività)
- Principio analitico (CLORO: coulometria, colorimetria, moduli ISE; SODIO: fotometro a fiamma, moduli ISE; equivalenti di NaCl: conduttività elettrica)
- Intervalli di riferimento analitici suddivisi per fasce d'età (per CLORO e SODIO spostare il cut-off di normalità sotto i 6 mesi a 30 mEq/L; per gli equivalenti di NaCl fissare a 50 mmol/L il livello decisionale)
- Interpretazione dei risultati (per CLORO e SODIO: concentrazione normale (<30 o 40 mEq/L) con bassa probabilità di FC; concentrazione intermedia (compresa tra 40 e 60 mEq/L), suggestiva ma non diagnostica per FC; concentrazione elevata (>60 mEq/L) che supporta la diagnosi di FC; per gli EQUIVALENTI DI NaCl: oltre 50 mmol/L richiedere il dosaggio del cloro)
- Raccomandazioni per ripetere il test o indirizzare il paziente al Centro Specializzato in Fibrosi Cistica (in caso di valori borderline, patologici o negativi con persistenza dei sintomi suggestivi per fibrosi cistica indirizzare il paziente a un Centro specializzato in FC)
- Firma Responsabile di Laboratorio o Responsabile dell'analisi

Tabella III

to all'esecuzione del test **invio del paziente a un Centro specializzato in fibrosi cistica** per inquadramento diagnostico generale e ulter-

riori approfondimenti diagnostici (si ricorda che in circa il 2% dei pazienti affetti da FC il test del sudore può essere negativo).

Linee guida

ELENCO DELLE PATOLOGIE CON ELETTROLITI NEL SUDORE ELEVATI

Anoressia nervosa
Dermatite atopica
Displasia ectodermica
Privazione ambientale
Colestasi familiare (malattia di Byler)
Fucosidosi
Deficit di G6PDH
Malattia da accumulo di glicogeno Tipo I
Ipgammaglobulinemia
Sindrome di Klinefelter
Infusione a lungo termine di prostaglandina E1
Sindrome di Mauriac (malnutrizione di)
Mucopolisaccaridosi Tipo I
Diabete insipido nefrogenico
Nefrosi
Malnutrizione calorico-proteica
Pseudoipoadosteronismo
Ritardo della crescita (psico-sociale)
Insufficienza surrenalica non trattata
Ipotiroidismo non trattato

Tabella IV

Riferimenti normativi

- Proposta di Linee di Indirizzo per la Gestione del Consenso Informato (ARESS_Regione Piemonte, Aprile 2006) (<http://www.ress.piemonte.it>)
- Direttiva 93/42/EEC - Official Journal of the EC N L169, 12/7/1993, p. 1 (http://www.mediconegneria.it/cert_med_links.html): link a versioni in inglese e in italiano)
- Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana, XIa Edizione, 2002, Istituto Superiore di Sanità (D.M. 02.05.02)
- European Pharmacopoeia, 5a Edition (15.06.04)
- Standards for the Medical Laboratory (CPA-UK, 2004) (<http://www.cpa-uk.co.uk/>)
- ISO 15189:2003 Medical Laboratories - Particular Requirements for Quality and Competence

G. ISO 9001:2000 Quality Management Systems Requirements

H. European Communities Confederation of Clinical Chemistry: Essential Criteria for Quality Systems of Medical Laboratories. *Eur J Clin Chem Chem Clin Biochem* 1997;35:121-32

I. European Communities Confederation of Clinical Chemistry: Additional Essential Criteria for Quality Systems of Medical Laboratories. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1998;36:249-52

J. Linee Guida sul Controllo di Qualità Interno, 2006 (<http://www.sibioc.it/>)

Indirizzo per corrispondenza:

Natalia Cirilli

e-mail: natalia.cirilli@ao-salesi.marche.it

Bibliografia di riferimento

- Australian Guidelines for the Performance of the Sweat Test for the Diagnosis of Cystic Fibrosis (2005) <http://www.aacb.asn.au/>
- Barben J, Ammann R, Metlagel A, Schoeni R. Conductivity determined by a new sweat analyzer compared with chloride concentrations for the diagnosis of cystic fibrosis. *J Pediatr* 2005;146(2):183-8;
- Barben J, Casaulta C, Spinaz R, Schöni MH. Sweat testing practice in Swiss hospitals. *Swiss Med Wkly* 2007;137:192-8.
- Beauchamp M, Grey V, Lands LC. Sweat collection for testing in Canadian cystic fibrosis centers: is it optimal? *Clin Biochem* 2005;38:934-7.
- Beauchamp M, Lands LC. Sweat Testing: a review of current technical requirements. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:507-11.
- Cirilli N, Bella S, Biffi A, et al. Il test del sudore in Italia: risultati del 1° Audit italiano. *Minerva Medica* 2006;97 (Suppl.1, N.5):118.
- Davis PB, Schluchter MD, Konstan MW. Relation of sweat chloride concentration to severity of lung disease in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2004;38(4):203-9.
- De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, et al. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax* 2006;61(7):627-35.
- Desax MC, Ammann RA, Hammer J, Schoeni MH, Barben J. Nanoduct(R) sweat testing for rapid diagnosis in newborns, infants and children with cystic fibrosis. *Eur J Pediatr* 2007 [Epub ahead of print]
- Gilbert CJ, Griffith MJ, Holland MR, Gama R. The sweat test: effect of elution time on chloride and sodium concentrations. *Ann Clin Biochem* 2005;42(5):400-1.
- Gilljam M, Ellis L, Corey M, Zielenski J, Du-

rie P, Tullis DE. Clinical manifestations of cystic fibrosis among patients with diagnosis in adulthood. *Chest* 2004;126(4):1215-24.

- Guidelines for the Performance of the Sweat Test for the Investigation of Cystic Fibrosis in the UK (2003) <http://www.acb.org.uk/>

- Jakobsson BM, Salomonsson S, Hjelte L. Sweat tests in Sweden 2002 - a cross sectional study. *J Cyst Fibros* 2004;Suppl 1:E441.

- Lezana JL, Vergas MH, Karam-Bachara J, Aldana RS, Furuya ME. Sweat conductivity and chloride titration for cystic fibrosis diagnosis in 3834 subjects. *J Cyst Fibros* 2003;2(1):1-7.

- Losty HC, Wheatley H, Doull I. The evaluation of a novel conductometric device for the diagnosis of cystic fibrosis. *Ann Clin Biochem* 2006;43(5):375-81.

- Mackay R, George P, Kirk J. Sweat testing for cystic fibrosis: a review of New Zealand laboratories. *J Pediatr Child Health* 2006;42:160-4.

- Massie J, Gaskin K, Asperen P, et al. Sweat Testing Following Newborn Screening for Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:452-6.

- Mishra a, Greaves R, Massie J. The relevance of sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis in the genomic era. *Clin Biochem Rev* 2005;26:135-53.

- Naehrlich L. Sweat testing practices in German cystic fibrosis centers. *J Cyst Fibros* 2004;Suppl 1:E444.

- Naehrlich L. Sweat testing practices in German cystic fibrosis centers. *Klin Padiatr* 2007;219(2):70-3.

- NCCLS. Sweat testing: sample collection and quantitative analysis; approved guideline. Second edition, US National Committee for Clinical Laboratory Standards Document C34-A2 (ISBN 1-556238-40704) 2000. NCCLS 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 0 1894, USA

- North Thames Sweat Test Audit - January 2004 <http://www.acbsouth.org.uk/science/documents/200401sweat.pdf>

- Padoan R, Bassotti A, Seia M, Corbetta C. Negative Sweat Test in Hypertripsinaemic infants with cystic fibrosis carrying rare CFTR mutations. *Eur J Pediatr* 2002;161:212-5.

- Parad RB, Comeau AM. Diagnostic dilemmas resulting from the immunoreactive trypsinogen/DNA cystic fibrosis newborn screening algorithm. *J Pediatr* 2005;147(3 Suppl):S78-82.

- Parad RB, Comeau AM, Dorkin HL, et al. Sweat testing infants detected by cystic fibrosis newborn screening. *J Pediatr* 2005;147(3 Suppl):S69-72.

- Taccetti G, Festini F, Braccini G, Campana S, de Martino M. Sweat Testing in Newborns Positive to Neonatal Screening for Cystic Fibrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:463-4.

- Thuczek A, Kosciak RL, Farrell PM, Rock MJ. Psychosocial risk associated with newborn screening for cystic fibrosis: parents' experience while awaiting the sweat-test appointment. *Pediatrics* 2005;115(6):1692-703.

- Traduzione Italiana delle Linee Guida Inglese sul Test del Sudore (2005): <http://www.sifc.it> (area riservata)

ATTENZIONE!

Primo annuncio: Le Giornate di Medico e Bambino

Montesilvano (Pescara), 8-10 maggio 2008