

## **Allegato 1**

### **Allargamento dello screening neonatale delle malattie metaboliche ereditarie (MME) di cui alla Legge 19 agosto 2016 n. 167 e al D.M. 13 ottobre 2016**

Il Centro Regionale Screening Neonatale, situato presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, è costituito dal Laboratorio di Screening Neonatale e dal Centro Clinico (U.O. Pediatria Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e U.O. Neonatologia e Pediatria dell'Azienda USL di Piacenza) operanti in stretta sinergia.

Il sistema screening di questa Regione è ampiamente sperimentato e risponde ai requisiti previsti dal D.M. sopra citato relativamente agli aspetti di informativa ai genitori, consenso informato, raccolta, invio e conservazione dello spot ematico, organizzazione del sistema, comunicazione, richiamo, conferma diagnostica, presa in carico e formazione, così come definiti di seguito.

Le patologie inserite nel panel del D.M. sopra citato, e descritte in tabella 1, sono già oggetto di indagine del sistema screening di questa Regione o in quanto patologie inserite nel panel di cui alla propria delibera n. 107/10 o in quanto rientranti nella diagnosi differenziale delle patologie medesime

Si sottolinea che, in particolare per alcune malattie caratterizzate da estrema variabilità di espressione genetica e clinica, in rari casi la negatività del test di screening non esclude la successiva comparsa della patologia e che per alcune malattie precocemente sintomatiche e/o mortali (malattie del ciclo dell'urea e iperglicinemica chetotica) il test di screening è soprattutto utile supporto per indirizzare la diagnosi e l'eventuale consiglio genetico.

### **Descrizione dell'attività del sistema screening neonatale**

#### **Raccolta e invio del campione:**

- i genitori ricevono l'informativa sullo screening neonatale dagli operatori del Punto Nascita, preferibilmente nell'ambito dell'Ambulatorio gravidanza a termine al quale si possono rivolgere per ricevere precisazioni e ulteriori informazioni, e prima della raccolta del campione firmano il relativo consenso informato;
- la raccolta del campione viene eseguita da parte di personale adeguatamente formato entro 48-72 ore dalla nascita;
- in caso di parto prematuro viene eseguita la raccolta del campione entro le 48-72 ore dalla nascita e viene programmata una seconda raccolta al raggiungimento dei 3 Kg circa di peso del bambino (sia nel caso in cui sia ancora ricoverato, sia nel caso in cui sia stato dimesso);
- in caso di dimissione precoce (cioè entro le 24 ore) viene eseguita la raccolta del campione alla dimissione e viene programmata una seconda raccolta entro le 48-72 ore dalla nascita presso lo stesso Punto Nascita o da figura sanitaria presso il domicilio del neonato;
- il campione viene inviato tempestivamente (entro 24 ore dal prelievo, e comunque non oltre le 48 ore) al Laboratorio di screening neonatale attraverso specifico trasporto centralizzato.

#### **Analisi del campione e conferma diagnostica:**

- il Centro Regionale screening neonatale riceve da ogni Punto Nascita il nominativo di un referente organizzativo che ha il compito di facilitare il richiamo tempestivo dei familiari in caso di positività dell'esame e di organizzare e coordinare il percorso assistenziale dei piccoli pazienti risultati positivi allo screening;
- in caso di negatività dell'esame i Punti Nascita in collaborazione con il Laboratorio organizzano il percorso per fornire comunicazione scritta alla famiglia al fine di chiudere il percorso dello screening;
- in caso di positività dell'esame il Laboratorio mette in atto comportamenti diversificati in relazione al rischio: in caso di alto rischio contatta il Centro clinico che allerta immediatamente il relativo

Punto Nascita; in caso di basso rischio inoltra direttamente al Punto Nascita una notifica attraverso l'applicativo dedicato alla gestione del processo;

- il Punto Nascita allertato prende immediatamente contatto con la famiglia per organizzare l'accesso del neonato presso il centro clinico al fine della conferma di diagnosi attraverso visita ed esami laboratoristici;

- nel caso in cui il neonato non sia trasportabile (per esempio il neonato prematuro) il medico curante del bambino presso l'Unità Operativa di ricovero e il medico del Centro Regionale screening neonatale concordano uno specifico percorso per la conferma di diagnosi;

- nelle fasi di richiamo e di iniziale conferma diagnostica il Centro Clinico svolge, in stretta collaborazione con il Laboratorio di Screening Neonatale, una fondamentale funzione di responsabilità e coordinamento delle attività diagnostiche (interpretazione corretta dei dati laboratoristici, individuazione dei richiami a basso ed alto rischio).

### **Organizzazione del percorso clinico-assistenziale**

- qualora la diagnosi sia confermata, il neonato viene tempestivamente preso in carico con organizzazione del follow up, prescrizione della necessaria terapia farmacologica e/o dietetica e accesso agevolato dei familiari ai servizi ospedalieri;

- viene definito il percorso assistenziale integrato finalizzato a garantire la presa in carico del bambino e della sua famiglia nella logica della continuità assistenziale che deve prevedere le modalità di comunicazione tra il referente clinico del bambino, il Pediatra di Libera Scelta e i Servizi Distrettuali dell'Azienda USL di residenza (Pediatria di Comunità, Unità di Valutazione Pediatrica, Neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza);

- in caso di scompenso metabolico acuto con necessità di accesso alla rianimazione e alla dialisi pediatrica, tali servizi vengono messi a disposizione dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna per i bambini di tutta la Regione;

- al paziente e alla famiglia vengono offerti i necessari percorsi di assistenza psicologica.

### **Formazione**

- il Laboratorio di screening neonatale organizza corsi di formazione permanente per il personale dei Punti Nascita e per le ostetriche delle case di maternità e dei parti domiciliari al fine di favorire la corretta raccolta del campione, corretta esecuzione dei protocolli speciali e corretto utilizzo dell'applicativo dedicato alla gestione del processo.

### **Passaggio dai centri dell'età pediatrica ai centri dell'età adulta**

Il paziente idoneo al passaggio viene identificato dal pediatra metabolista. Nel contesto di una visita ambulatoriale viene presentato al paziente il medico referente della U.O. dell'adulto che diventerà il suo punto di riferimento clinico, si definiscono per quanto possibile le altre U.O. coinvolte nel percorso assistenziale e le modalità attraverso le quali si svolgerà il passaggio. Vengono individuati uno o più coordinatori del percorso (che possibilmente coincidono con il clinico dell'U.O. dell'adulto di riferimento e con un infermiere – possibilmente con competenze di case management – che si incontrano periodicamente con i clinici delle altre U.O. coinvolte nel percorso assistenziale per discutere la situazione clinica e psicologica del paziente che passa alle U.O. dell'adulto, e per valutare le metodologie diagnostico-terapeutiche e i programmi di follow-up in coerenza con le linee guida e le raccomandazioni della letteratura scientifica. Il coordinatore del percorso ha il compito di coinvolgere tutti i professionisti quando questo sia necessario per la corretta presa in carico del paziente, in particolare lo specialista in scienza dell'alimentazione e/o il dietista, che sono comunque già precedentemente coinvolti nel percorso assistenziale del paziente in età pediatrica.

Il follow-up ha lo scopo di:

- a. monitorare nel tempo le comorbidità note
- b. identificare precocemente la comparsa di nuove comorbidità e/o complicanze
- c. verificare la compliance terapeutica
- d. adattare la terapia alle caratteristiche e/o esigenze del paziente

- e. rilevare gli eventuali effetti indesiderati della terapia e/o dieta
- f. garantire un intervento medico tempestivo in caso di urgenze

## **Genetica**

- l'esecuzione del test genetico è parte integrante dell'iter diagnostico: il test genetico è utile ai fini della conferma diagnostica, dell'identificazione di eventuali falsi positivi, della corretta definizione delle patologie che entrano in diagnosi differenziale e del calcolo del rischio di ricorrenza e della consulenza genetica, nell'ambito della presa in carico del paziente e dell'intera famiglia;

- i test genetici necessari per le patologie oggetto di screening neonatale vengono erogati dall'U.O. di Genetica Medica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna che utilizza a tal fine il campione di sangue prelevato su Guthrie card per lo screening neonatale oppure, solo nel caso in cui si renda necessario, un prelievo di sangue fresco;

- il consenso informato per il test genetico viene raccolto presso il centro clinico e inoltrato alla U.O. di Genetica Medica, che successivamente provvede ad effettuare il test.

Possedendo la U.O. Genetica Medica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna le competenze necessarie per eseguire le analisi genetiche utili a coprire l'intera gamma di patologie oggetto di screening neonatale, viene utilizzata prioritariamente tale offerta e solo se strettamente necessario viene utilizzata la consulenza di laboratori esterni alla Regione Emilia-Romagna (nazionali o esteri). Al fine di migliorare l'appropriatezza prescrittiva e di utilizzare tutte le risorse disponibili a livello regionale, prima dell'invio di campioni in altre Regioni o in altri paesi si avvia un confronto con i professionisti dell'U.O. di Genetica Medica per valutare le potenzialità esistenti.

## **Invio delle Guthrie Card per esami periodici al laboratorio da parte di pazienti con MME**

I pazienti con malattia metabolica, in particolare con fenilchetonuria e galattosemia, devono a volte effettuare test biochimici periodici di controllo; in questo caso i centri clinici della rete delle malattie metaboliche prescrivono il test e forniscono ai pazienti o ai loro legali rappresentanti le lancette e le Guthrie Card necessarie per la raccolta del campione. I pazienti o i legali rappresentanti dei medesimi possono effettuare la raccolta dopo essere stati adeguatamente formati a tal fine dal centro clinico di riferimento, ed inviare le Guthrie Card al Laboratorio di Screening Neonatale secondo le modalità concordate col medesimo.