

Cagliari 20/04/2014

RELAZIONE SCIENTIFICA

Oggetto: Programma Regionale Screening Neonatale esteso delle malattie metaboliche ereditarie (DGR 16/12 del 29/03/2011)

Screening neonatale esteso delle malattie metaboliche ereditarie su tutti i nuovi nati della Sardegna (circa 13.000 neonati/anno). Le malattie sottoposte a screening neonatale sono i difetti del metabolismo degli acidi organici, degli aminoacidi e i difetti della ossidazione degli acidi grassi.

Attuazione del programma

In una prima fase del programma di screening, grazie alla stipula di una convenzione con l'AOU Meyer di Firenze, le analisi sono state eseguite presso quella struttura (2012).

In quella fase sono stati diagnosticati 3 neonati affetti da malattie metaboliche ereditarie.

Al termine di questo periodo è acquistata la strumentazione necessaria al test analitico (spettrometro di massa tandem, mediante gara avviata dalla ASL Cagliari) è stato possibile proseguire con l'esecuzione del test analitico presso il Laboratorio di Cagliari della UO Malattie del Metabolismo e Screening e Neonatale del PO Microcitemico, ove viene eseguito a tutt'oggi.

È stato inoltre acquisito un **software gestionale** accessibile via web mediante il portale "Progettare Salute" della ASL Cagliari, che utilizzato dai Centri Nascita permette la completa tracciabilità del campione dal prelievo, invio tramite corriere espresso, conferma della ricezione da parte del laboratorio di Cagliari, presa in carico del campione, esecuzione del test e visualizzazione del risultato. I Centri Nascita possono visualizzare i risultati dei test di screening appena eseguiti (accesso protetto via password)

Da dicembre 2013 è operativa la seconda strumentazione analitica (spettrometro di massa tandem) che servirà da backup del primo strumento, scelta necessaria in quanto lo screening non può subire interruzioni in caso di guasto tecnico del primo strumento

PROCEDURE DELLO SCREENING NEONATALE ESTESO

Prelievo e consenso informato

Prelievo del campione ematico alla 48^ª ora di vita, previo consenso informato da parte dei genitori: in questa occasione e al fine di informare correttamente i genitori, viene consegnato materiale informativo cartaceo nel quale si spiega in dettaglio l'utilità del tale test. Se il consenso viene negato viene eseguito solo lo screening obbligatorio per legge, la fenilchetonuria.

Spedizione dei Campioni

Il corriere espresso ritira i campioni dai Centri nascita tutti i giorni dal lunedì al venerdì e consegna al laboratorio di Cagliari in meno di 24 ore.

Tempi di esecuzione dell'esame di screening neonatale allargato

Il test di screening viene tecnicamente eseguito il giorno successivo all'esecuzione del prelievo o comunque al massimo entro 3 giorni dal prelievo (se prelievo eseguito il venerdì o sabato).

Infatti un corriere espresso, dal lunedì al venerdì, ritira i campioni di sangue neonatale da tutti i Centri Nascita e T.I.N. della Sardegna per consegnarli al laboratorio di screening entro le ore 9 del

giorno successivo ove vengono immediatamente analizzati. I campioni inviati il venerdì vengono analizzati il sabato o il lunedì successivo comunque al massimo entro 3 giorni dal prelievo

Esecuzione del test di screening e refertazione

Il test analitico viene eseguito tutti i giorni all'arrivo dei campioni dal lunedì al venerdì e in caso di urgenze il sabato. In giornata viene letto il risultato

Malattie sottoposte a screening neonatale esteso

Con il programma regionale di screening neonatale tutti i nuovi nati della Sardegna vengono sottoposti a screening neonatale esteso di 29 malattie ereditarie (vedi elenco)

Il pannello di malattie metaboliche ereditarie che rispondono ai classici criteri di screening (trattamento efficace, costi contenuti del test di screening e test di screening specifico) possono di conseguenza ricondursi a 29.

In dettaglio vengono dosati per ogni neonato circa 60 metaboliti per la diagnosi 29 malattie metaboliche ereditarie (per ogni diagnosi è necessario dosare più metaboliti)

Acidemie Organiche

Propionico acidemia
Metilmalonica acidemia
Isovalerico acidemia
Deficit multiplo della carbossilasi
Deficit di biotinidasi
Deficit di β -chetotilasi
Glutarico acidemia tipo I
3-idrossi-3-metilglutarico aciduria
Piroglutammico aciduria

Aminoacidopatie

Fenilchetonuria e iperfenilalaninemie
Leucinosi
Tirosinemia I e II
Iperglicinemia non chetotica
Citrullinemia
Argininosuccinico aciduria
Deficit di ornitintrascarbamilasi
Argininemia
Omocistinuria
Ipermetioninemie

Difetti della β -ossidazione acidi grassi

Difetto delle acil-deidrogenasi a corta catena
Difetto delle acil-deidrogenasi a media catena
Difetto delle acil-deidrogenasi a catena molto lunga
Difetto multiplo della acil-deidrogenasi (glutarico aciduria II)
Difetto della carnitinapalmitoil transferrasi I
Difetto della carnitinapalmitoil transferrasi II
Difetto della idrossi-aciltransferasi a catena lunga
Difetto proteina trifunzionale
Difetto della carnitina acilcarnitina translocasi

Difetto uptake della carnitina

Controllo qualità

I test analitici sono sottoposti a controllo qualità presso il CDC (Center for disease control e prevention, Atlanta, USA con periodicità trimestrale

Neonati prematuri e patologici

Tutti i protocolli internazionali prevedono per i neonati prematuri e patologici dei prelievi successivi al primo e distanziati da questo (fino a 28 giorni di vita).

Risulta non accettabile, in termini di qualità del risultato del test di screening, un unico campione per questa tipologia di neonati. Infatti la condizione di prematurità o le terapie instaurate nel neonato affetto da patologie di qualsiasi natura possono alterare il risultato dello screening, non permettendo una adeguata valutazione del risultato del test eseguito sul primo prelievo

Costi

Il test di screening secondo il programma regionale (compreso l'acquisto della strumentazione) ha un costo aggiuntivo per ogni neonato (rispetto alla sola fenilchetonuria) di 18 euro, per 4 anni. In questa cifra sono compresi i costi dell'invio del campione con corriere espresso e i test di secondo livello.

Per gli anni successivi al quarto si prevede un costo per neonato di circa 5 euro

Screening e conferma diagnostica: due compiti della stessa struttura

E' importante evidenziare come tutti i test di screening, se risultati positivi (o anche solo con valori borderline), necessitano di una conferma diagnostica che può essere su un campione di diversa tipologia da quello utilizzato per lo screening (per esempio urine e non sangue e/o studi molecolari DNA anziché dosaggi biochimici).

Le linee guida della Società Italiana degli Screening evidenziano come la struttura che esegue lo screening e quella di conferma diagnostica devono coincidere.

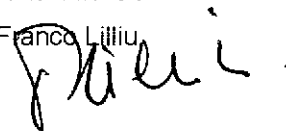
I laboratori del Microcitemico sono in grado, una volta eseguito lo screening, di concludere l'iter diagnostico con gli esami di 2° livello.

Risultati ottenuti

Alla data odierna sono stati sottoposti a screening neonatale esteso 19.452 neonati e sono state eseguite 6 diagnosi con una **incidenza di malattia di 1/3242 nati**

Il responsabile UO

Dott. Franco Lilliu



ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 969 DEL 16 LUG. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(Dott. Sergio Salis)

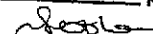
IL DIRETTORE SANITARIO

(Dott. Ugo Storelli)

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Emilio Simone)

Il presente allegato è composto da n° 03 fogli
di n° 03 pagine



ASL Cagliari
Via Piero della Francesca, 1
09047 Selargius
c.f. e p. iva 02261430926
www.aslcagliari.it

Clinica Pediatrica 2^a
Malattie del Metabolismo e Screening Neonatale
Responsabile: Dott. Franco Lilliu
Via Jenner 09121 Cagliari
Tel 070/6095533 Fax 070/6095530
e-mail: franco.lilliu@asl8cagliari.it