



RAPPORTI ISTISAN 18|11

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Screening neonatale esteso nelle Regioni: monitoraggio dell'attuazione della legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016.

Stato dell'arte al 30 giugno 2017

D. Taruscio, Y. Kodra, A.M.V. Amicosante, G. Bacco, S. Battilomo,
A. Burlina, S. Conti, G. La Marca, G. Minelli, A. Leonardi,
F. Salvatore, A. Segato, M. Vaccarotto, A. Del Favero



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Screening neonatale esteso nelle Regioni: monitoraggio dell'attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016. Stato dell'arte al 30 giugno 2017

Domenica Taruscio (a), Yllka Kodra (a),
Anna Maria Vincenza Amicosante (b), Graziano Bacco (c),
Serena Battilomo (d), Alberto Burlina (e), Susanna Conti (f),
Giancarlo La Marca (g), Giada Minelli (f), Alida Leonardi (h),
Francesco Salvatore (i, l), Alessandro Segato (m),
Manuela Vaccarotto (n), Angelo Del Favero (h)

(a) Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

*(b) Ufficio HTA: innovazione e sviluppo a supporto delle Regioni,
Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Roma*

(c) Cometa Associazione Studio Malattie Metaboliche Ereditarie Onlus, Padova

(d) Direzione generale prevenzione sanitaria, Ministero della Salute, Roma

*(e) Unità Operativa Complessa Malattie Metaboliche Ereditarie e Centro Interregionale
Screening Neonatale Esteso, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova*

(f) Servizio Statistica, Istituto Superiore di Sanità, Roma

*(g) Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche,
Università degli studi di Firenze, Firenze*

(h) Direzione Generale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(i) CEINGE Biotecnologie Avanzate, Napoli

(l) Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Università Federico II, Napoli

(m) Associazione Immunodeficienze Primitive, Brescia

(n) Associazione Italiana Sostegno Malattie Metaboliche Ereditarie Onlus, Padova

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Rapporti ISTISAN
18/11**

Istituto Superiore di Sanità

Screening neonatale esteso nelle Regioni: monitoraggio dell'attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016. Stato dell'arte al 30 giugno 2017.

Domenica Taruscio, Yllka Kodra, Anna Maria Vincenza Amicosante, Graziano Bacco, Serena Battilomo, Alberto Burlina, Susanna Conti, Giancarlo La Marca, Giada Minelli, Alida Leonardi, Francesco Salvatore, Alessandro Segato, Manuela Vaccarotto, Angelo Del Favero
2018, ii, 76 p. Rapporti ISTISAN 18/11

Questo è il primo report di monitoraggio sullo stato di attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016 sullo Screening Neonatale Esteso (SNE) in Italia. Il rapporto, elaborato dal Centro di Coordinamento sugli screening neonatali, in collaborazione con il Centro Nazionale Malattie Rare descrive lo stato dell'arte dei singoli programmi regionali SNE al 30 giugno 2017. I dati hanno messo in evidenza che 18 Regioni/Province Autonome hanno avviato il programma SNE, mentre in 3 Regioni il sistema SNE è ancora in fase di attivazione. Non tutte le Regioni hanno provveduto alla definizione dei vari livelli di articolazione del sistema SNE, in base all'art. 4 del DM del 13 ottobre 2016. Inoltre solo 50% delle Regioni hanno una copertura totale delle patologie oggetto allo SNE. I risultati mettono in evidenza che per assicurare l'applicazione armonizzata della nuova normativa nel territorio nazionale è necessario rafforzare ulteriori sinergie tra i vari portatori di interesse: Istituzioni centrali, Regioni, centri clinici, associazioni di pazienti e famiglie, e società scientifiche.

Parole chiave: Screening Neonatale Esteso; Malattie metaboliche ereditarie

Istituto Superiore di Sanità

Extended Neonatal Screening in the Italian Regions: monitoring the implementation of Law 167/2016 and of Ministerial Decree October 13, 2016. State of the art up to June 30, 2017.

Domenica Taruscio, Yllka Kodra, Anna Maria Vincenza Amicosante, Graziano Bacco, Serena Battilomo, Alberto Burlina, Susanna Conti, Giancarlo La Marca, Giada Minelli, Alida Leonardi, Francesco Salvatore, Alessandro Segato, Manuela Vaccarotto, Angelo Del Favero
2018, ii, 76 p. Rapporti ISTISAN 18/11 (in Italian)

This is the first monitoring report of the implementation of Law 167/2016 and of Ministerial Decree October 13, 2016 on Extended Neonatal Screening. The report, elaborated by the Coordination Centre on Neonatal Screening, in collaboration with the National Centre for Rare Diseases, describes the state of the art of the activities realised by each Region/Autonomous Province program up to June 30, 2017. The results underline that 18 Regions/Autonomous Province have implemented the Extended Neonatal Screening Program, while in 3 Regions, the Extended Neonatal Screening System is still in design phase. Not all Regions have defined the various levels of articulation of the Extended Neonatal Screening system, according to art. 4 of the Ministerial Decree of 13 October 2016. Moreover, only 50% of the Regions have a total coverage of diseases included in Extended Neonatal Screening Program. The results highlight that, in order to ensure the harmonized application of the legislation at national level, it is necessary to strengthen synergies between the various stakeholders: central institutions, regions, clinical centres, patients' and families' associations, and scientific societies.

Key words: Extended Neonatal Screening; Inherited metabolic disorders

Per informazioni su questo documento scrivere a: domenica.taruscio@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Taruscio D, Kodra K, Amicosante AMV, Bacco G, Battilomo S, Burlina A, Conti S, La Marca G, Minelli G, Leonardi A, Salvatore F, Segato A, Vaccarotto M, Del Favero A. *Screening neonatale esteso nelle Regioni: monitoraggio dell'attuazione della legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016. Stato dell'arte al 30 giugno 2017*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. (Rapporti ISTISAN 18/11).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



INDICE

Introduzione	1
Metodologia di indagine	3
Risultati	4
SEZIONE 1. Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale	4
Referente regionale programma SNE.....	7
Presenza di atti amministrativi deliberati dalle Regioni	8
SEZIONE 2. Articolazione Regionale del Sistema SNE.....	10
Laboratorio screening regionale dotato di MS-MS	10
Bacino d'utenza servito da ogni Laboratorio per lo SNE.....	12
Laboratorio di screening <i>second-tier test</i>	13
Screening per la galattosemia e per il difetto di biotinidasi	14
Laboratorio per i test di conferma diagnostica biochimica	15
Laboratori per i test di conferma diagnostica genetica.....	17
Centro clinico.....	19
Centro di Coordinamento Regionale del Sistema Screening.....	21
Archivio centralizzato sugli esiti degli Screening Neonatali.....	22
SEZIONE 3. Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre allo SNE.....	22
Livello di integrazione dello SNE con lo screening neonatale obbligatorio di fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica	24
SEZIONE 4. Informativa	25
SEZIONE 5. Raccolta, invio e conservazione spot ematico	26
Raccolta spot ematico	26
Invio	26
Conservazione.....	26
SEZIONE 6. Formazione, informazione ed empowerment	27
Conclusioni	29
Bibliografia	32
Appendice A	
Schede descrittive sintetiche dei sistemi regionali screening neonatale esteso.....	33
Abruzzo	35
Basilicata	37
Calabria	39
Campania	41
Emilia-Romagna	43
Friuli Venezia Giulia	45
Lazio	47
Liguria	49
Lombardia	51
Marche	53
Molise	55

PA Bolzano	57
PA Trento	59
Piemonte	61
Puglia	63
Sardegna	65
Sicilia	67
Toscana	69
Umbria	71
Valle d'Aosta	73
Veneto	75

INTRODUZIONE

Le Malattie Metaboliche Ereditarie (MME), denominate anche errori congeniti del metabolismo, costituiscono una categoria importante di malattie genetiche rare, causate dall'alterato funzionamento di una specifica via metabolica. Esse rappresentano un gruppo eterogeneo di oltre 700 diverse patologie che, prese singolarmente, sono rare ma nel loro insieme presentano un'incidenza cumulativa che varia da 1 su 500 a 1 su 4.000 nati vivi (1).

All'origine del difetto metabolico vi è sempre un difetto genetico e queste patologie si trasmettono generalmente con meccanismo autosomico recessivo; alcune sono determinate da mutazioni di geni localizzati sul cromosoma X e sono quindi a trasmissione materna e vengono definite *X-linked*. Le conseguenze dall'alterato funzionamento della via metabolica possono essere: 1) accumulo di precursori a monte del difetto biochimico con effetto tossico; 2) assenza o scarsità dei prodotti finali della via metabolica (metaboliti), che può condurre ad un difetto di substrati essenziali o all'alterazione nella produzione di energia; 3) attivazione da parte dell'organismo di vie metaboliche collaterali con possibile produzione di metaboliti secondari, normalmente non presenti nel corpo umano e anch'essi potenzialmente tossici.

Le MME si manifestano il più delle volte con sintomi di tipo sistemico, con compromissione di più organi e apparati, raramente queste malattie sono limitate ad un solo organo e comunque l'interessamento del sistema nervoso è molto frequente. L'esordio clinico può essere, a seconda del tipo di difetto metabolico, acuto (generalmente neonatale) o tardivo, dovuto alla progressiva intossicazione cronica. Di conseguenza, dal punto di vista della sanità pubblica, le MME rappresentano un gruppo di patologie con un considerevole impatto sulla salute della persona, della famiglia e sull'intera società, in quanto si tratta di malattie multi-sistemiche che possono causare danni irreversibili a carico di più organi ed apparati, responsabili di mortalità precoce neonatale e ritardi psichici e neuro-motori permanenti sin dall'età infantile.

È importante sottolineare che la diagnosi di malattia metabolica è un processo complesso e pertanto è essenziale rivolgersi a Centri specialistici di comprovata competenza ed esperienza. Inoltre, per un certo numero di MME è disponibile un trattamento specifico (dietetico e/o farmacologico) che, analogamente al processo diagnostico, deve necessariamente essere in carico ad un Centro specialistico.

La precocità della diagnosi può avere un ruolo determinante nell'efficacia del trattamento, al fine di evitare i danni clinici conseguenti alla malattia o al suo aggravamento, e può essere garantita attraverso specifici programmi di screening neonatale.

Lo screening neonatale è un programma complesso, integrato e multidisciplinare di prevenzione sanitaria secondaria. Lo scopo del programma è quello di identificare, su tutta la popolazione neonatale, i soggetti che presentano alterazioni biochimiche indicative di determinate malattie, procedere all'accertamento diagnostico e, in caso di diagnosi confermata, avviare il paziente al trattamento specifico per la malattia da cui è affetto ed assicurargli il successivo follow-up.

In Italia, lo screening neonatale rivolto a tutti i nati, include la fenilchetonuria, l'ipotiroidismo congenito e la fibrosi cistica. Lo screening neonatale per queste tre patologie è diventato obbligatorio per tutti i nati sul territorio nazionale con la legge n. 104 del 5 febbraio 1992 e successivi regolamenti attuativi (2).

Negli anni Novanta lo sviluppo della tecnologia analitica, in particolare la spettrometria di massa tandem (*Tandem Mass Spectrometry*, TMS o MS-MS) ha semplificato le analisi di screening, aumentando il numero di patologie diagnosticabili tramite Screening Neonatale Esteso (SNE). Il test per lo SNE identifica i neonati a rischio per specifiche malattie congenite del

metabolismo. Si tratta, pertanto di un “test di screening” predittivo che costituisce il momento iniziale di un percorso diagnostico il quale, proseguendo con l’esecuzione del “test di conferma” (biochimico, enzimatico e/o molecolare), consente la formulazione di una diagnosi certa.

In Italia il sistema SNE per la prevenzione, diagnosi precoce e cura delle malattie metaboliche ereditarie (MME) è regolamentato da due atti normativi nazionali:

- Legge 167/2016 (3) “Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie”
Tale legge prevede l’inserimento nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) degli screening neonatali obbligatori per la diagnosi precoce delle malattie metaboliche ereditarie; istituisce all’Istituto Superiore di Sanità il Centro di coordinamento sugli screening neonatali; stabilisce che il Ministero della Salute predisponga un protocollo operativo per la gestione degli screening e per la presa in carico dei malati; attribuisce ad AGENAS (Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali) la valutazione dell’*Health Technology Assessment* (HTA) sugli screening neonatali; ed infine prevede la modalità di finanziamento dell’attività in oggetto e stabilisce che dall’entrata in vigore del DPCM che aggiorna i LEA cessi la sperimentazione avviata con la Legge 147/2013 art.1 comma 229 (4).
- DM del 13 ottobre 2016 “Disposizioni per l’avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie” (5)
Il Decreto contiene indicazioni riguardanti: la lista delle patologie oggetto dello SNE; l’informativa e il consenso; le modalità di raccolta e invio e conservazione dello spot ematico; l’organizzazione del sistema di screening neonatale, sia essa regionale o interregionale, per garantire la continuità dell’intero percorso SNE dal test di I livello, al *second-tier test*, alla conferma diagnostica di II livello, alla presa in carico del neonato confermato positivo; le modalità di comunicazione, richiamo per la conferma diagnostica e presa in carico del paziente positivo allo SNE; le iniziative di formazione e informazione; i criteri per la ripartizione dello stanziamento finanziario iniziale.

L’introduzione della nuova normativa necessita l’implementazione di un sistema di monitoraggio che permetta di raccogliere informazioni in maniera standardizzata, di costruire indicatori (di processo, di output e di outcome) e di proporre standard di riferimento al fine di valutare gli esiti dell’intervento.

A questo scopo all’Istituto Superiore di Sanità (ISS) è stato istituito il Centro di Coordinamento sugli Screening Neonatali (CCSN) (art. 3, Legge 167/2016).

Il rapporto vuole di descrivere lo stato di attuazione al 30 giugno 2017, in ciascuna Regione/Provincia Autonoma (PA), dei programmi di SNE con MS-MS alla luce della Legge 167/2016 e del DM del 13 ottobre 2016.

METODOLOGIA DI INDAGINE

Il CCSN ha avviato un'indagine conoscitiva sottoponendo un questionario appositamente elaborato. Il questionario è stato inviato il 7 giugno 2017 dall'ISS alla Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali di ogni Regione/PA, la quale lo ha inoltrato al Referente regionale amministrativo di competenza, al fine di raccogliere i dati relativi ai programmi regionali, riferiti alla situazione al 30 giugno 2017. Tutte le Regioni/PA hanno restituito il questionario compilato all'ISS.

Il questionario è stato organizzato in 6 sezioni:

- SEZIONE 1. *Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale*
Raccoglie informazioni relative all'avvio dello SNE quali: anno di avvio, referente regionale, presenza di atti amministrativi (Delibere regionali, Accordi regionali e/o interregionali)
- SEZIONE 2. *Articolazione regionale del Sistema SNE*
Indaga l'organizzazione del sistema, ossia la presenza di: Laboratorio di screening neonatale dotato di tecnologia di spettrometria di massa tandem (MS-MS); Laboratorio per il test di conferma diagnostica (biochimica e genetica); centro clinico; coordinamento regionale del sistema di screening; raccolta sistematica dei dati (database/archivio per lo SNE).
- SEZIONE 3. *Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE*
Le patologie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE sono elencate nelle Tabelle 1 e 2 del DM 13 ottobre 2016, pertanto nel questionario viene richiesto sia il livello di inclusione di tali malattie nel sistema regionale SNE che le difficoltà incontrate nell'attuazione. Inoltre viene richiesto un livello di integrazione dello SNE con gli altri tre screening neonatali obbligatori (fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica).
- SEZIONE 4. *Informativa*
Esplora l'esistenza di una informativa a livello regionale specifica per lo SNE.
- SEZIONE 5. *Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico*
Richiede informazioni circa l'esistenza di procedure standard per la raccolta, l'invio e la conservazione dello spot ematico; l'esistenza di un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla normativa, il trasporto, la tracciabilità e la conservazione degli spot ematici; l'esistenza di un sistema che garantisce la protezione dell'identità del neonato.
- SEZIONE 6. *Formazione, informazione ed empowerment*
Esplora l'esistenza di iniziative per la formazione e l'aggiornamento periodico degli operatori, l'informazione alla cittadinanza e l'empowerment individuale ed organizzativo, in collaborazione con le Associazioni dei pazienti.

I questionari pervenuti sono stati analizzati con un approccio descrittivo, volto a cogliere le caratteristiche e le modalità di attuazione del sistema SNE nel territorio nazionale. A tal fine, per ogni Regione italiana è stata redatta una scheda sintetica contenente le principali caratteristiche del Sistema regionale SNE (Appendice A), nella sezione "Risultati" le informazioni sono presentate in modo da evidenziare le caratteristiche, formali e sostanziali, del sistema SNE che si sta delineando sul territorio nazionale.

RISULTATI

SEZIONE 1.

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

In Italia lo SNE è supportato da una serie di leggi che ne garantiscono l'attuazione.

La Legge 147/2013, che riguarda "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato" (Legge di stabilità 2014) (6), al comma 229 dell'art.1 stabilisce:

"[...] l'avvio sperimentale su tutto il territorio nazionale, nel limite di 5 milioni di euro, dello screening neonatale (SNE) per la diagnosi precoce di patologie metaboliche ereditarie, per la cui terapia, farmacologica o dietetica, esistano evidenze scientifiche di efficacia terapeutica o per le quali vi siano evidenze scientifiche che una diagnosi precoce, in età neonatale, comporti un vantaggio in termini di accesso a terapie in avanzato stato di sperimentazione, anche di tipo dietetico".

La stessa legge stabilisce che il Ministro della Salute adotti un Decreto Ministeriale, sentiti l'ISS e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le PA di Trento e Bolzano, per definire l'elenco delle patologie su cui effettuare detto screening e le modalità di attuazione dello stesso.

La Legge 190/2014 (Legge di stabilità 2015) (7) all'art. 1, comma 167, ha poi incrementato il Fondo Sanitario Nazionale (FSN) di ulteriori 5 milioni di euro, a decorrere dall'anno 2015, aumentando così a 10 milioni di euro l'anno fondi per lo SNE.

La Legge 167/2016, entrata in vigore il 15 settembre 2016, consente di fare un ulteriore passo avanti in quanto prevede l'inserimento dello SNE nei nuovi Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) così da poter garantire l'accesso allo SNE a tutti i nuovi nati.

Il 19 marzo 2017, data dell'entrata in vigore del DPCM del 12 gennaio 2017 che aggiorna i LEA (8), lo SNE passa dalla fase sperimentale a regime, grazie alla Legge 167/2016, che prevede un finanziamento di 25.715.000,00 € annui alle Regioni che accedono all'FSN. In tal modo lo SNE diventa obbligatorio per tutti i nuovi nati nel territorio nazionale. Infatti, nel provvedimento dei nuovi LEA, all'art. 38 comma 2 del DPCM del 12 gennaio 2017, è stato previsto l'inserimento dello SNE, rinviando per l'elenco delle malattie e per le modalità di attuazione al Decreto Ministeriale, di cui alla Legge 147/2013. La rilevazione dello stato di attuazione del sistema SNE ha fatto emergere che delle 21 Regioni/PA in cui è suddiviso il territorio italiano, 18 hanno avviato il programma SNE, mentre in 3 Regioni il sistema SNE è ancora in fase di attivazione (Figura 1).

Delle 18 Regioni che hanno avviato i programmi SNE, 12 Regioni eseguono lo screening nel proprio territorio, mentre 6 Regioni usufruiscono dei programmi SNE di Regioni limitrofe secondo le modalità riportate nella Figura 2. Le collaborazioni interregionali con le Regioni limitrofe, in relazione ai bacini di riferimento, garantiscono una gestione più efficiente dei sistemi screening, ottimizzando l'utilizzo delle risorse e delle competenze disponibili.

Per quanto riguarda le tre Regioni (Abruzzo, Basilicata e Calabria) per il quale il sistema SNE non risulta attivato, esso è in fase di attuazione secondo differenti modalità.

Nella Regione Abruzzo, esiste un documento programmatico per l'attivazione del programma SNE. Infatti con la DGR n. 130 del 30 marzo 2017 la Regione, nel recepire il Piano Nazionale per le Malattie Rare (Accordo n. 140/CSR del 16/10/2014), ha demandato all'Agenzia Sanitaria Regionale (ASR) gli adempimenti conseguenti, in raccordo con i competenti Servizi del Dipartimento per la Salute e il Welfare.

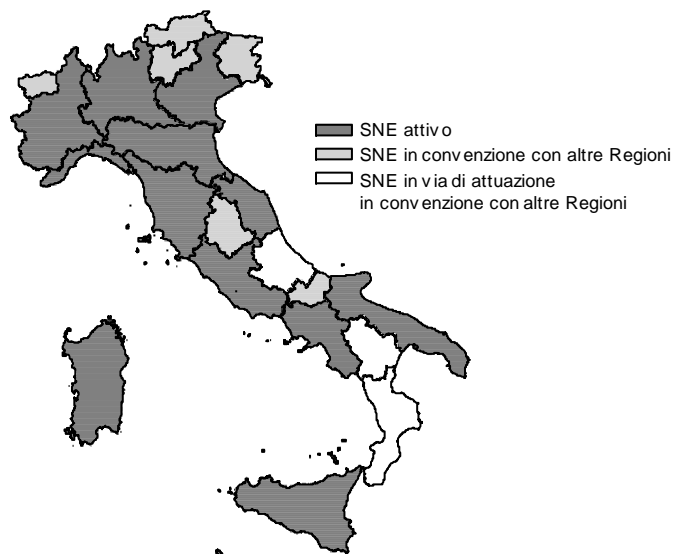


Figura 1. Stato di attuazione del Sistema regionale SNE (giugno 2017)

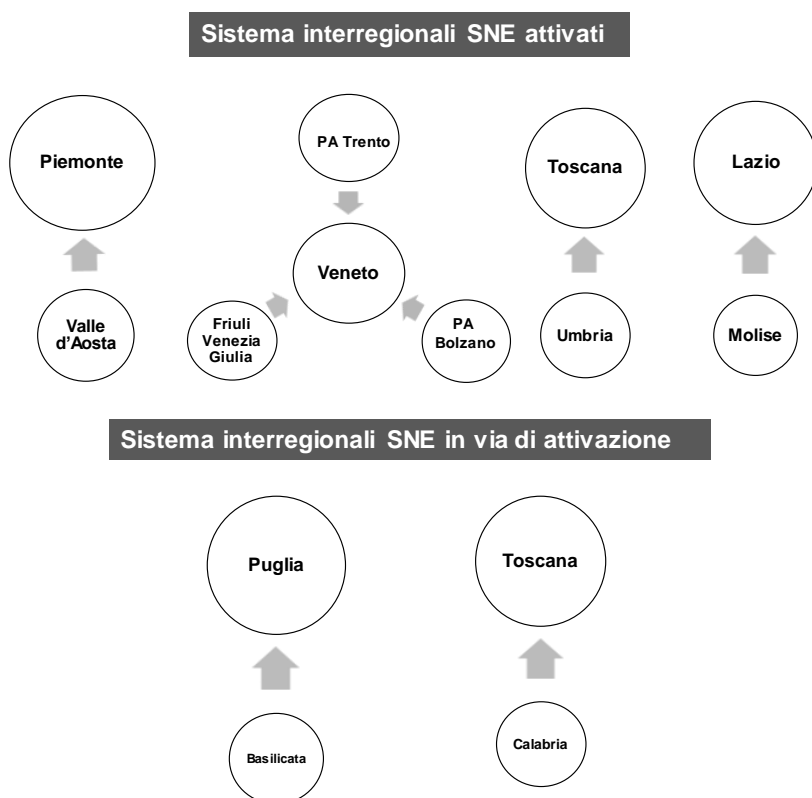


Figura 2. Flusso interregionale del Sistema SNE in convenzione con altre Regioni

L'ASR Abruzzo, con Deliberazione del Direttore dell'Agenzia Sanitaria Regionale Abruzzo n. 65 del 7 settembre 2017, ha istituito un Gruppo tecnico regionale di lavoro costituito da operatori e professionisti con esperienza nel campo delle malattie rare, appartenenti a diverse discipline, dai rappresentanti di Società scientifiche alle Associazioni dei pazienti, al fine di predisporre un documento programmatico per l'aggiornamento e la ridefinizione della rete regionale delle malattie rare. Il documento, in fase di conclusione, contiene al suo interno un capitolo dedicato allo SNE per disciplinare l'attivazione e l'organizzazione dello stesso nella Regione Abruzzo. Il documento finale verrà trasmesso al competente Servizio del Dipartimento della Salute e del Welfare per l'istruttoria dell'approvazione formale con atto giuntale.

Nella Regione Basilicata, immediatamente dopo la pubblicazione della Legge 19 agosto 2016 n.167 e del DM del 13 ottobre 2016, l'Azienda Ospedaliera Regionale (AOR) San Carlo è stata nominata come istituzione preposta all'avvio delle procedure organizzative ed operative, necessarie a garantire sul territorio regionale il Sistema SNE. Si sta inoltre redigendo una Convenzione tra Regione Basilicata (Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza) e Regione Puglia (Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari) per la definizione di modalità organizzative finalizzate alla effettuazione dello SNE a tutti i nuovi nati in Basilicata (nota regionale del 23 dicembre 2016). Pertanto, si prevede l'avvio del Sistema SNE entro il 2018.

Infine, nella Regione Calabria, il programma SNE non è ancora avviato formalmente e non vi è nessun atto amministrativo deliberato dalla Regione. Tuttavia è stato individuato un Referente, e vi sono in itinere accordi di collaborazione con il sistema SNE della Regione Toscana.

L'attivazione dei singoli programmi regionali è avvenuta nelle Regioni in tempi diversi e in alcune Regioni prima della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016 (Figura 3).

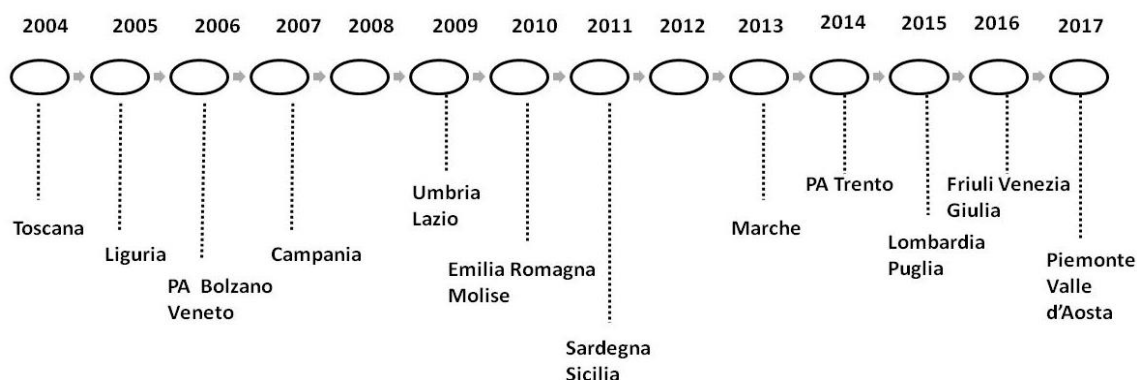


Figura 3. Attivazione dei programmi di screening regionali negli anni

Le modalità iniziale di avvio, in alcune Regioni, sono state di tipo progettuale sperimentale/pilota per esempio la Toscana è stata la prima ad avere avviato un progetto sperimentale sull'attuazione dello SNE nel 2004, per verificare l'accettabilità e la fattibilità del programma. Successivamente, tale esperienze progettuali, sono state trasformate in programmi di screening a carattere regionale raggiungendo una copertura completa del territorio. La Figura 3 riporta le date di attuazione regionale SNE in tutte le Regioni eccetto Abruzzo, Basilicata e Calabria che, come già detto, non hanno ancora avviato lo SNE.

Referente regionale programma SNE

Essendo lo SNE un programma organizzato richiede il coinvolgimento di più professionalità, un coordinamento e integrazione puntuale tra diversi livelli e strutture che lo realizzano. Un ruolo importante per l'attuazione del sistema risulta essere il referente regionale programma SNE. L'81% delle Regioni/PA (n. 17) ha individuato i propri Referenti Regionali del programma SNE; mentre Abruzzo, Basilicata, Molise e Sardegna non lo hanno ancora formalmente individuato (Tabella 1).

Tabella 1. Elenco Referenti regionali del programma SNE

Regione	Nome	Cognome	Struttura
Abruzzo	<i>Nessun Referente</i>		
Basilicata	<i>Nessun Referente</i>		
Calabria	Sergio	Petrillo	Dipartimento Salute Settore 11 R.U.P.
Campania	Francesco	Salvatore	CEINGE Biotecnologie Avanzate Centro di Riferimento Diagnostico Regionale per le Malattie Congenite del Metabolismo, SNE (in via sperimentale dal 2007)
Emilia-Romagna	Elisa	Rozzi	Servizio Assistenza Ospedaliera, Regione Emilia-Romagna
Friuli Venezia Giulia	Sergio	Demarini	IRCCS Burlo Garofolo- ref. clinico
	Elisa	Cragnolin	IRCCS Burlo Garofolo- ref. infermieristico
	Marianela	Urriza	IRCCS Burlo Garofolo- ref. Direzione sanitaria
Lazio	Alessandra	Barca	Area prevenzione e Promozione della Salute, Ufficio screening Roma
	Antonio	Angeloni	Azienda Policlinico Umberto I
Liguria	Rosa	Bellomo	Area Dipartimentale Sanitaria A.Li.Sa.
Lombardia	Carlo	Corbetta	LRRSN, ASST F.B.F. Fatebenefratelli Sacco
Marche	Lucia	De Furia	Servizio Sanità Regione Marche, Pesaro
Molise	<i>Nessun Referente</i>		
PA Bolzano	Grazia	Molinaro	Ospedale Regionale di Bolzano, Terapia Intensiva Neonatale
PA Trento	Annunziata	Di Palma	UO Pediatria, Ospedale S. Chiara, Trento
Piemonte	Maria	Maspoli	Assessorato Sanità - Regione Piemonte
	Antonio	Amoroso	AO Città della Salute e della Scienza di Torino
Puglia	Francesco	Papadia	UOC Malattie Metaboliche - Genetica Clinica, PO Giovanni XXIII, AOU Policlinico Consorziato
Sardegna	<i>Nessun Referente</i>		
Sicilia	Gabriella	Dardanoni	Dipartimento Attività sanitarie e Osservatorio Epidemiologico Assessorato Regionale Salute
Toscana	Giancarlo	La Marca	Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer - Laboratorio di screening neonatale biochimica e farmacologia
Umbria	Gabriela	Stangoni	Struttura Complessa Neonatologia e TIN Responsabile SSD Neonatologia e Diagnosi prenatale
Valle d'Aosta	Paolo	Seravalle	S.C. Pediatria e Patologia Neonatale
Veneto	Alberto	Burlina	Centro per le malattie metaboliche ereditarie- UOC malattie Metaboliche ereditarie- DS Salute Donna e Bambino- Azienda Ospedaliera di Padova
	Andrea	Bordugo	Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite, UOC Pediatria, Azienda Ospedaliera Università Integrata Verona Borgo di Roma

Come si evidenzia dalla Tabella 1, 13 Regioni (Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Lombardia, Marche, PA Bolzano, PA Trento, Puglia, Sicilia, Toscana, Umbria e Valle d'Aosta), hanno individuato un unico Referente; 3 Regioni (Lazio, Piemonte e Veneto) ne hanno indicati 2

e il Friuli Venezia Giulia ha nominato 3 Referenti regionali; mentre Abruzzo, Basilicata e Molise non ne hanno ancora indicato uno.

Presenza di atti amministrativi deliberati dalle Regioni

La presenza di atti amministrativi a livello regionale costituisce un fattore importante per l'avvio dei programmi di screening in quanto ne regola l'organizzazione e la sostenibilità.

In totale 16 Regioni/PA (76%) hanno provveduto ad emanare degli atti amministrativi per favorire l'attuazione dello SNE, le restanti 5 Regioni (Abruzzo, Basilicata, Calabria, Molise e Liguria) non hanno deliberato atti amministrativi e/o Accordi regionali interregionali specifici.

Fra le Regioni che hanno provveduto con atti amministrativi ufficiali, nella maggior parte dei casi (73%) sono state promulgate una o più Delibere Regionali (DGR).

Di seguito vengono riportate, per ogni Regione/PA, i riferimenti delle specifiche normative e atti amministrativi ufficiali specifici alla tematica SNE (Tabella 2).

Tabella 2. Elenco dei Riferimenti delle specifiche normative e atti amministrativi ufficiali specifici alla tematica SNE per Regione

Regione	Anno, nome della delibera
Abruzzo	<i>nessun atto amministrativo ufficiale</i>
Basilicata	<i>nessun atto amministrativo ufficiale</i>
Calabria	<i>nessun atto amministrativo ufficiale</i>
Campania	<ul style="list-style-type: none"> • Delibera n. 049 del 5/10/2000 • Delibera n. 112/4 del 4/06/2001 del Consiglio Regionale • DGRC n. 1298 del 1/08/2008
Emilia-Romagna	<ul style="list-style-type: none"> • Delibera di Giunta regionale n. 107/2010 "Allargamento dello screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie" • Delibera di Giunta regionale n. 1898/2011 "Istituzione della rete Hub & Spoke per le malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale e organizzazione del percorso di presa in carico globale del paziente in età pediatrica"
Friuli Venezia Giulia	<ul style="list-style-type: none"> • Delibera di Giunta regionale n. 74 del 22/1/2016 • Accordo approvato con DGR 74/2016, con la Regione del Veneto per la centralizzazione degli esami presso un Laboratorio centralizzato
Molise	<i>nessun atto amministrativo ufficiale</i>
Lazio	<ul style="list-style-type: none"> • Determinazioni n. G16642 del 29/12/2016 e • Determinazione G04311 del 5/4/2017 • Convenzione tra Policlinico Umberto I e ASREM per effettuare lo screening neonatale esteso per la Regione Molise
Liguria	<ul style="list-style-type: none"> • Nonostante non ci sia nessuna delibera regionale che regola e formalizza lo screening allargato, la sua attività viene svolta come progetto pilota dal 2005, assicurando la copertura di tutti i neonati della Regione
Lombardia	<ul style="list-style-type: none"> • DGR X/4702/2015 con l'obiettivo Mettere a sistema su scala regionale il flusso screening neonatale; • Documento Regionale Screening Neonatale Esteso (SNE) Regione Lombardia –2016 • DGR X/4702/2015 DGR X/6577/2017
Marche	<ul style="list-style-type: none"> • DGR n. 918 del 17/6/2013 "Screening neonatale allargato per malattie metaboliche ereditarie nella Regione Marche"; • DGR n. 846 del 5/10/2015 "Convenzione tra Agenzia Regionale Sanitaria (ARS) e IRCCS Bambino Gesù, Ospedale pediatrico"

segue

continua

Regione	Anno, nome della delibera
PA Bolzano	<ul style="list-style-type: none"> • Convenzione tra Azienda Sanitaria dell'Alto Adige e AOU Integrata di Verona • Accordo contrattuale del 21/3/2017 con l'AOUdi Verona per la realizzazione del progetto scientifico "Profilo screening neonatale in Alto Adige" per il periodo 1/4/2017 – 31/12/2019"
PA Trento	<ul style="list-style-type: none"> • Convenzione tra Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari della Provincia Autonoma di Trento e AOU di Padova
Piemonte	<ul style="list-style-type: none"> • DGR 13/02/2017 n. 29-4667 " Screening neonatale esteso per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie: ulteriore sviluppo del programma di screening" • Convenzione con Azienda ASL Valle d'Aosta e successive DGR Valle d'Aosta n. 526 del 28/4/2017"
Puglia	<ul style="list-style-type: none"> • Delibera Giunta Regionale n. 1389 del 10/7/2012 • Delibera DG AOU Policlinico Bari 1737 del 26/11/2015 adottata dalla Regione Puglia con DGR 2484 del 30/12/2015 Istituzione del "Centro Regionale per gli Screening obbligatori e allargati alle malattie metaboliche ereditarie" • Deliberazione DG AOU Policlinico n. 504 del 21/4/17
Sardegna	<ul style="list-style-type: none"> • Delibera 15/12 del 29.3.2011 Estensione dello screening neonatale delle malattie metaboliche ereditarie
Sicilia	<ul style="list-style-type: none"> • D.Ass. n. 579 del 24/3/2017 "Individuazione dei centri per lo screening neonatale esteso dell'ipotiroidismo congenito, della fibrosi cistica e delle malattie metaboliche ereditarie" • DGR n. 800 del 2/8/2004 "Estensione screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie con utilizzazione della strumentazione LC/MS/MS (Tandem massa) presso l'AO Meyer: indirizzi alle Aziende sanitarie"
Toscana	<ul style="list-style-type: none"> • Deliberazione del 28/12/2009, n. 1277. DGR 236/2004 "Accordo quadro interregionale tra la Regione Toscana e la Regione Umbria per la gestione della mobilità sanitaria"
Umbria	<ul style="list-style-type: none"> • Deliberazione della Giunta Regionale 23/12/2009, n. 1969 • DGR 144 del 25/2/2004 "Approvazione dello schema di Accordo quadro per la gestione della mobilità sanitaria fra la Regione Umbria e la Regione Toscana"
Valle d'Aosta	<ul style="list-style-type: none"> • Deliberazione della Giunta Regionale n. 526 del 28/4/2017 "Approvazione delle Disposizioni Relative allo Screening Neonatale Esteso per la Diagnosi Precoce di Malattie Metaboliche Ereditarie"
Veneto	<ul style="list-style-type: none"> • DGR n. 1679 del 22/6/2001 "Istituzione screening per la sindrome surrenogenitale limitatamente al deficit di 21-idrossilasi presso il Centro di medicina Sociale Centro delle malattie metaboliche congenite dei neonati – Clinica pediatrica dell'Ospedale Policlinico GB Rossi di Verona" • DGR n. 2171 del 8/8/2008 - Legge finanziaria regionale per l'esercizio 2008, n. 1 del 27/2/2008. art. 92 "Prevenzione, cura e riabilitazione delle malattie metaboliche. Definizione di un progetto congiunto di esecuzione di screening neonatali ivi compreso lo screening neonatale allargato per le malattie metaboliche ereditarie" • DGR n. 3337 del 3/11/2009 "Integrazioni alla DGR n. 2171 del 8/8/2008" • DGR n. 2563 del 29/12/2011 "Progetto di esecuzione dello screening neonatale allargato per le malattie metaboliche - Legge regionale 27/2/2008, n. 1 - Legge finanziaria regionale per l'esercizio 2008 - art. 92. Passaggio del progetto dalla fase sperimentale alla fase operativa". • DGR n. 1308 del 23/07/2013"Legge regionale finanziaria per l'esercizio 2008, n. 1 del 27/02/2008, art. 92 "Prevenzione, cura e riabilitazione delle malattie metaboliche". Approvazione del"Progetto di esecuzione dello screening neonatale allargato - Modello organizzativo" • DGR n. 2238 del 23/12/2016 (BUR n. 6 del 13/1/2017) Identificazione del modello della rete assistenziale per il percorso nascita e in particolare della rete dei punti nascita.

SEZIONE 2. Articolazione Regionale del Sistema SNE

L'art. 4 del DM del 13 ottobre 2016, definisce il sistema di SNE e la sua articolazione organizzativa regionale o interregionale, nello specifico nel comma 1:

“il sistema di screening neonatale è un'organizzazione regionale o interregionale a carattere multidisciplinare deputata a garantire l'intero percorso dello screening neonatale dal test di screening, alla conferma diagnostica, alla presa in carico e al trattamento del neonato, con un coordinamento regionale dell'intero sistema di screening neonatale”.

Nel questionario, è stato chiesto a tutte le Regioni/PA di descrivere il livello di articolazione del sistema SNE realizzato in ottemperanza all'art. 4 del DM 13 ottobre 2016 che prevede: Laboratorio Screening Regionale dotato di MS-MS; Laboratorio per i test di conferma diagnostica; Centro Clinico; Coordinamento regionale del sistema di screening.

Laboratorio screening regionale dotato di MS-MS

In base al DM del 13 ottobre 2016 il Laboratorio di screening neonatale effettua il test di primo livello per lo screening delle malattie metaboliche ereditarie mediante la metodica “spettrometria di massa tandem” o altre metodiche e può avere un bacino d'utenza regionale o interregionale. Il 57% delle Regioni (n. 12) ha attivato il Laboratorio screening regionale dotato di MS-MS; il 29% (n. 6) fanno riferimento ad un Laboratorio esterno alla Regione; mentre il 14% (n. 3) è in corso di attivazione una collaborazione con un Laboratorio esterno alla Regione. Vi sono in totale 14 Laboratori attivi dotati di MS-MS, presenti in 12 Regioni; in particolare in Sicilia (Palermo e Catania) e Veneto (Padova e Verona) ci sono due Laboratori in ciascuna Regione. In quelle Regioni in cui sono stati formalizzati gli accordi interregionali (sulla base di accordi o protocolli d'intesa interregionali o interaziendali) ci si avvale del Laboratorio della Regione di riferimento mentre in Abruzzo, Basilicata e Calabria ancora non si ha la disponibilità di un Laboratorio regionale MS-MS, e sono in via di attivazione accordi interregionali (Figura 4).

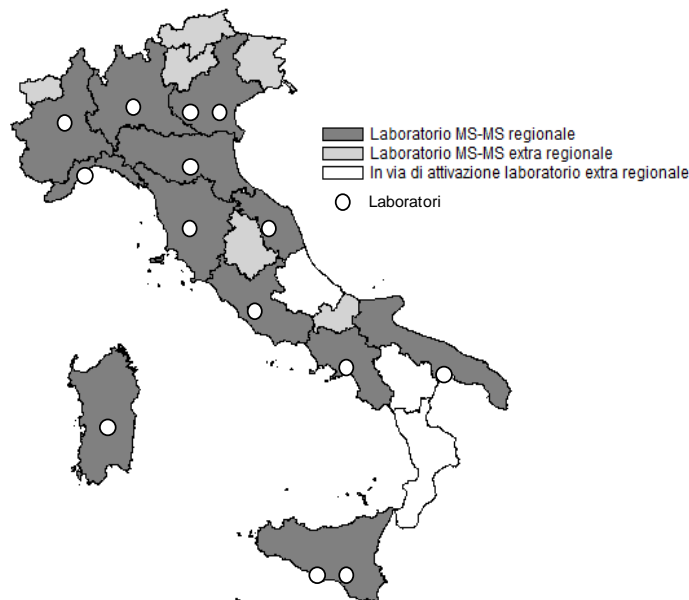


Figura 4. Distribuzione dei Laboratori Screening Regionale dotati di MS-MS (giugno 2017)

L'elenco dei Laboratori regionali per lo SNE dotati di tecnologia MS-MS è riportato in Tabella 3. Le Regioni non dotate di Laboratori MS-MS si avvalgono del Laboratorio di riferimento extra-regionale (Tabella 4).

Tabella 3. Elenco regionale dei Laboratori per lo SNE dotati di tecnologia di MS-MS

Regione	Denominazione Laboratorio regionale SNE	Azienda
Campania	Centro di Riferimento Regionale per la diagnostica biochimica e genetica-molecolare delle malattie rare	CEINGE Biotecnologie Avanzate anche in convenzione con AOU "Federico II"
Emilia-Romagna	Centro Laboratoristico Regionale di Riferimento per lo Screening Neonatale e Malattie Endocrino-Metaboliche	AOU di Bologna
Lazio	Laboratorio screening neonatale, UOC Patologia Clinica, DAI Servizi Diagnostici	AU Policlinico Umberto I, Roma
Liguria	Laboratorio per lo studio degli Errori Congeniti del Metabolismo e Screening Neonatali	IRCCS Istituto G. Gaslini, Genova
Lombardia	SC Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale, Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi", Milano	ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano
Marche	Laboratorio Screening Neonatale UOC Neuropsichiatria Infantile	AO "Marche Nord", Pesaro
Piemonte	Laboratorio di Screening Neonatale	AOU Città della Salute e della Scienza, Torino
Puglia	UOS Centro Screening Neonatale, PO Giovanni XXIII	AOU Policlinico Consorziale, Bari
Sardegna	Centro Screening Neonatale, Laboratorio Malattie Metaboliche Ereditarie	AO Brotzu, Cagliari
Sicilia	1) PO di Cristina Lab analisi Chimiche-cliniche 2) PO Rodolico Lab per lo screening neonatale metabolico esteso	1) ARNAS Civico Benefratelli, Palermo 2) AOU Vittorio Emanuele, Catania
Toscana	Laboratorio di screening neonatale biochimica e farmacologia	AOU Meyer, Firenze
Veneto	1) Laboratorio afferente al Centro per le malattie metaboliche ereditarie, UOC Malattie Metaboliche ereditarie 2) Laboratorio afferente al Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite, UOC Pediatria	1) AO di Padova 2) AOU Integrata Verona

Tabella 4. Elenco Regioni con Laboratori MS-MS di riferimento extra-regionali

Regione	Regione di riferimento	Denominazione Laboratorio extra-regionale di riferimento
Friuli Venezia Giulia	Veneto	UOC Laboratorio Malattie Metaboliche Ereditarie, AO di Padova
Molise	Lazio	Laboratorio screening neonatale, UOC Patologia Clinica, DAI Servizi Diagnostici AU Policlinico Umberto I Roma
PA Bolzano	Veneto	Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e la cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche del Policlinico di Verona ¹
PA Trento	Veneto	Laboratorio UOC malattie metaboliche Padova
Umbria	Toscana	Laboratorio di screening neonatale, biochimica e farmacologia ²
Valle d'Aosta	Piemonte	Laboratorio Screening Neonatale AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

¹ L'invio dei campioni avviene secondo le norme descritte nell'Accordo contrattuale del 21/3/17 con l'AOU di Verona per la realizzazione del progetto scientifico "Profilo screening neonatale in Alto Adige" per il periodo 1/4/2017-31/12/2019

² L'invio dei campioni biologici ai laboratori dell'AO Meyer di Firenze, sulla base dell'accordo per la mobilità sanitaria già operante fra le parti (DGR 144/04 e successive integrazioni) che dal 2009 include uno specifico protocollo d'intesa- per i servizi pediatrici, per l'esecuzione dello SNE e lo screening metabolico allargato con MS-MS formalizzato da parte della Umbria con DGR 1969/2009 e successivi rinnovi triennali, e dalla Toscana con Delibera n. 1277/09.

Bacino d'utenza servito da ogni Laboratorio per lo SNE

Il bacino d'utenza di ogni Laboratorio si riferisce al numero totale dei nati sottoposti allo SNE in ciascun Laboratorio. Secondo quanto indicato nell'art. 4, comma 1 del DM, il bacino d'utenza servito da ogni eventuale nuovo di screening neonatale, dovrebbe comprendere, tenendo conto dell'indice di natalità, nell'ultimo quinquennio un valore medio annuo di nati non inferiore a 60.000. In alternativa, vanno identificati Laboratori di riferimento esterni sia per le patologie oggetto dello SNE che per altre patologie oggetto di screening obbligatori, con cui stabilire rapporti di collaborazione. Tale valore di riferimento potrebbe essere utile per una valutazione sull'opportunità di ottimizzare una futura rete di Laboratori esistenti. Alla domanda del questionario "Bacino di utenza del Laboratorio per lo SNE calcolato nel 2016", le Regioni/PA hanno riportato i dati descritti in Tabella 5.

Tabella 5. Distribuzione regionale del bacino d'utenza del Laboratorio per lo SNE nel 2016.

Regione con Laboratorio SNE	Bacino potenziale (nati vivi 2016)		Bacino servito nel 2016	
	regionale	extra regionale	regionale	extra regionale
Campania	50024	0	50000	0
Emilia-Romagna ²	34446	257 (San Marino)	34790	257 (San Marino)
Lazio	46812	1921 (Molise)	19756	1765 (Molise)
Liguria	9878	0	10000	0
Lombardia	80538	0	82832	0
Marche	11413	0	11319	0
Piemonte	31633	962	34384	1008 (Valle d'Aosta)
Puglia	29965	0	37265	0
Sardegna	10344	0	10344	0
Sicilia ¹	41433	0	40000 ¹	0
Toscana	26714	6326 (Umbria)	28220	7008 (Umbria)
Veneto ³	37722	28646 (Trento, Bolzano, Friuli Venezia Giulia)	39532	16900 (Trento, Bolzano, Friuli Venezia Giulia)

¹ 20000 nati esaminati nel Laboratorio P.O Di Cristina Lab analisi Chimiche-cliniche Palermo e 22 000 nati esaminati nel Laboratorio PO Rodolico Lab per lo screening neonatale metabolico esteso Catania;

² dati riferiti nel 2017

³ si riferisce a due Laboratori Verona e Padova

Inoltre, le Regioni che hanno dichiarato di avere un bacino d'utenza interregionale sono: Emilia-Romagna (esamina neonati di San Marino); Lazio (esamina neonati della Regione Molise); Piemonte (esamina neonati della Valle d'Aosta); Toscana (esamina neonati dell'Umbria) e il Veneto (esamina i neonati di PA Trento, PA Bolzano e Friuli Venezia Giulia). I Laboratori delle Regioni Campania, Liguria, Lombardia, Marche, Puglia, Sardegna e Sicilia dichiarano di avere bacini d'utenza regionali o sub/regionali.

Attualmente, le Regioni Abruzzo, Calabria e Basilicata non hanno ancora avviato il sistema SNE e pertanto non dispongono di Laboratori specifici per lo SNE.

La Tabella 6 riporta i valori medi annui dei nati vivi per ciascuna Regione: 9801, 4111 e 16464 nati vivi, rispettivamente in Abruzzo, Basilicata e Calabria.

Pertanto sono incoraggiati rapporti di collaborazione con altre Regioni.

Tabella 6. Nati vivi (dati estratti ISTAT dicembre 2017)

Regione	2012	2013	2014	2015	2016	Numero medio nati vivi 2012-2016
Abruzzo	10086	9464	9920	9863	9672	9801
Basilicata	4328	4061	4094	4088	3982	4111
Calabria	16984	16530	16467	16335	16002	16464

Laboratorio di screening *second-tier test*

Nell’attuazione dello SNE, la minimizzazione del numero dei cosiddetti “falsi positivi”, ossia di quei soggetti positivi al test di screening ma che non sono effettivamente malati, risulta rilevante sia in termini di contenimento della spesa sanitaria che per ridurre l’impatto sociale in quanto un test positivo può avere ripercussioni emotive sui genitori. A questo scopo sono stati sviluppati test di seconda istanza (*second-tier test*) effettuati sempre sul cartoncino di sangue e dotati di una più elevata specificità, che sono volti ad una prima conferma o meno dei test di screening. Le strategie per i *second-tier test* da applicare alle patologie in Decreto sono le seguenti:

- Aumento C5 (isovalerilcarnitina)
Separazione cromatografica di isobari Isovalerilcarnitina;
- Aumento Leu (leucina)
Separazione cromatografica Alloisoleucina, Isoleucina e Leucina;
- Aumento C3 (propionilcarnitina)
Quantificazione omocisteina totale, acido metilmalonico, acido propionico e/o acido metilcitrico;
- Aumento Metionina:
Quantificazione Omocisteina totale;
- Diminuzione Metionina
Quantificazione Omocisteina totale, Acido Metilmalonico.

Quasi la metà delle Regioni/PA (n. 10) ha attivato un Laboratorio che effettua *second-tier test*, così come si evince nella Figura 5.

Figura 5. Distribuzione dei Laboratori di screening *second-tier test* (giugno 2017)

Tabella 7. Elenco *second-tier test* eseguiti in ogni Regione

Regione	<i>Second-tier test</i> eseguiti
Campania	Acido metilmalonico e Acido 3-OH propionico; succinilacetone
Emilia-Romagna	Metilmalonico, 3-OH-propionico, etilmalonico, androstendione, cortisolo
Lazio	Determinazione dell'acido metilmalonico nello spot di sangue per il sospetto di aciduria metilmalonica; determinazione dell'omocisteina totale nello spot di sangue per il sospetto di deficit di rimetilazione e per l'omocistinuria; determinazione dell'allo-Isoleucina nello spot di sangue per il sospetto di MSUD
Liguria	<i>second-tier test</i> per alterata concentrazione di C3 (dosaggio di omocisteina, metilmalonico e metilcitrato su cartoncino di screening) <i>second-tier test</i> per alterata concentrazione di citrullina (dosaggio acido orotico su cartoncino di screening)
Lombardia	2TT in campione DBS per: acido metilmalonico (MMA), 3-idrossi propionico (3-OHProp), omocisteina (HCY), acido etilmalonico (EMA), acido glutarico, allo-isoleucina (aLE)
Puglia	Missing
Sardegna	Dosaggio metilmalonico (per aumento C3), acido orotico, succinilacetone, omocisteina totale (per aumento C3 e diminuzione/ aumento metionina)
Toscana	Acido metilmalonico, 3OH propionico, etilmalonico, isomeri 3OH isovaleril carnitina, allo-isoleucina, omocisteina
Veneto	Leucinosi, acidemia propionica, acidemia metilmalonica, omocistinuria

Screening per la galattosemia e per il difetto di biotinidasi

Il pannello per lo SNE include anche il difetto di biotinidasi e la galattosemia, malattie metaboliche identificate con metodologia diversa dalla metodica di spettrometria di massa tandem. Lo screening per la galattosemia e per il difetto di biotinidasi è attivo in 14 Regioni (Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Marche, Molise, PA Bolzano, Pa Trento, Piemonte, Puglia, Sardegna, Toscana, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto). In Sicilia e Lombardia sono in fase di attivazione. Inoltre, si sottolinea che il Lazio effettua solo lo screening per la galattosemia e la Sardegna solo per il difetto di biotinidasi (Figura 6).



Figura 6. Distribuzione dei Laboratori di screening per la galattosemia e per il difetto di biotinidasi (giugno 2017)

Laboratorio per i test di conferma diagnostica biochimica

Il Laboratorio per i test di conferma diagnostica biochimica è un Laboratorio che effettua l'esecuzione del test di secondo livello per le patologie oggetto dello SNE, basato su indagine biochimica. È opportuno ricordare che il dosaggio biochimico non sempre permette l'identificazione della malattia ma solo il sospetto della stessa.

Nella Figura 7, si riporta la distribuzione territoriale dei Laboratori per il test di conferma diagnostica biochimica. Solo il 57% delle Regioni (n. 12) ha dichiarato di averlo.

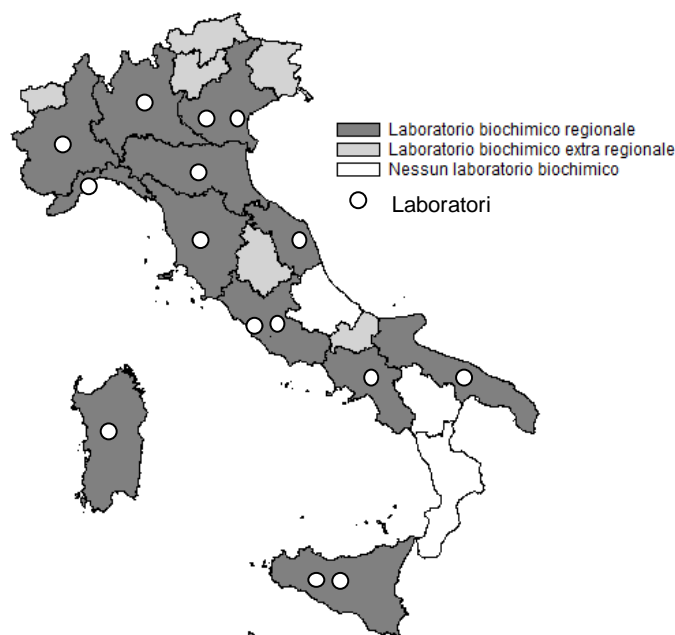


Figura 7. Distribuzione dei Laboratori per il test di conferma diagnostica biochimica (giugno 2017)

Nel territorio italiano, i Laboratori per il test di conferma diagnostica biochimica sono 15, distribuiti in 12 Regioni, in particolare in tre Regioni (Lazio, Sicilia e Veneto) sono presenti due Laboratori. Nelle Marche, l'Azienda Ospedali Riuniti "Marche Nord" effettua test di conferma diagnostica biochimica solo per alcune patologie e per le restanti si avvale della convenzione con la Regione Lazio (Tabella 8).

Cinque Regioni/PA (PA Bolzano, PA Trento, Umbria, Molise e Valle d'Aosta) non hanno attivato un Laboratorio per il test di conferma diagnostica biochimica, in quanto esse si avvalgono di Laboratori extra regionali sulla base di accordi o protocolli d'intesa interregionali o interaziendali (Tabella 9).

Infine tre Regioni (Abruzzo, Basilicata e Calabria) non hanno individuato un Laboratorio di riferimento regionale e neppure extra regionale, per l'esecuzione del test di screening di conferma biochimica.

Tabella 8. Laboratori regionali attivi per il test di conferma diagnostica biochimica

Regione	Denominazione Laboratorio	Azienda
Campania	Centro di Riferimento Regionale per la diagnostica biochimica e genetica-molecolare delle malattie rare	CEINGE Biotecnologie Avanzate anche in convenzione con AOU "Federico II" AOU di Bologna
Emilia-Romagna Lazio	Centro Laboratoristico Regionale di Riferimento per lo Screening Neonatale e Malattie Endocrino-Metaboliche 1) UOC Patologia Clinica, DAI Servizi Diagnostici 2) UO Patologia Metabolica	1) AOU Policlinico Umberto I Roma 2) Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma IRCCS Istituto G. Gaslini
Liguria	Laboratorio per lo Studio degli Errori Congeniti del Metabolismo e Screening Neonatali (LABSIEM)	
Lombardia	SC Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale, Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi", Milano	ASST Fatebenefratelli Sacco Milano + altri laboratori
Marche ¹	Laboratorio Screening Neonatale UOC Neuropsichiatria Infantile per aminoacidopatie	Azienda Ospedali Riuniti "Marche Nord"
Piemonte	SC Biochimica Clinica – Settore Malattie Metaboliche	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Puglia	UOS Centro Screening Neonatale P.O Giovanni XXIII	AOU Policlinico Consorziale
Sardegna	Laboratorio Malattie Metaboliche Ereditarie, sempre afferente al Centro Screening Neonatale	AO Brotzu, Cagliari
Sicilia	1) PO di Cristina Lab analisi Chimiche-cliniche 2) PO Rodolico Lab per lo screening neonatale metabolico esteso	1) ARNAS Civico Benfratelli Palermo 2) AOU Vittorio Emanuele Catania
Toscana	Laboratorio di screening neonatale biochimica e farmacologia	AOU Meyer, Firenze
Veneto	1) Laboratorio afferente al Centro per le malattie metaboliche ereditarie, UOC Malattie Metaboliche ereditarie 2) Laboratorio afferente al Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite, UOC Pediatria	1) AO di Padova 2) AOU Integrata

¹copertura parziale. Per alcune patologie i campioni vengono inviati all'IRCCS Bambino Gesù Ospedale Pediatrico Roma in base al DGR n. 846 del 5/10/2015

Tabella 9. Regioni con Laboratori di riferimento extra regionali per il test di conferma diagnostica biochimica

Regione	Regione di riferimento	Denominazione Laboratori di riferimento extra regionale per il test di conferma diagnostica biochimica
Friuli Venezia Giulia Molise	Veneto Lazio	UOC Laboratorio Malattie Metaboliche Ereditarie, AO di Padova UOC Patologia Clinica, DAI Servizi Diagnostici AOU Policlinico Umberto I
PA Bolzano	Veneto	"Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e la cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche del Policlinico di Verona" ¹
PA Trento	Veneto	Laboratorio UOC malattie metaboliche Padova
Umbria	Toscana	Laboratorio di screening neonatale, biochimica e farmacologia ²
Valle d'Aosta	Piemonte	SC Biochimica Clinica, Settore Malattie Metaboliche AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

¹invio ed esecuzione delle analisi regolate dall'Accordo contrattuale del 21/3/17 con l'AOU di Verona per la realizzazione del progetto scientifico "Profilo screening neonatale in Alto Adige" per il periodo 1/4/2017 – 31/12/2019

²si avvale, come da protocollo, del Laboratorio di screening neonatale biochimica e farmacologia dell'AOU Meyer Biologia molecolare delle malattie neurometaboliche (Regione Toscana).

Laboratori per i test di conferma diagnostica genetica

In base alla normativa vigente i Laboratori per i test di conferma diagnostica genetica sono Laboratori del SSN incaricati dell'esecuzione dei test di II livello per lo SNE, basato sull'indagine molecolare. Per molti dei difetti metabolici compresi nello screening la diagnosi di conferma è molecolare.

Questo in particolare per i difetti della beta-ossidazione degli acidi grassi e per alcune acidurie organiche. La Figura 8 riporta la distribuzione territoriale dei Laboratori per il test di conferma diagnostica genetica. 10 Regioni hanno dichiarato di avere almeno un Laboratorio per la conferma diagnostica genetica.

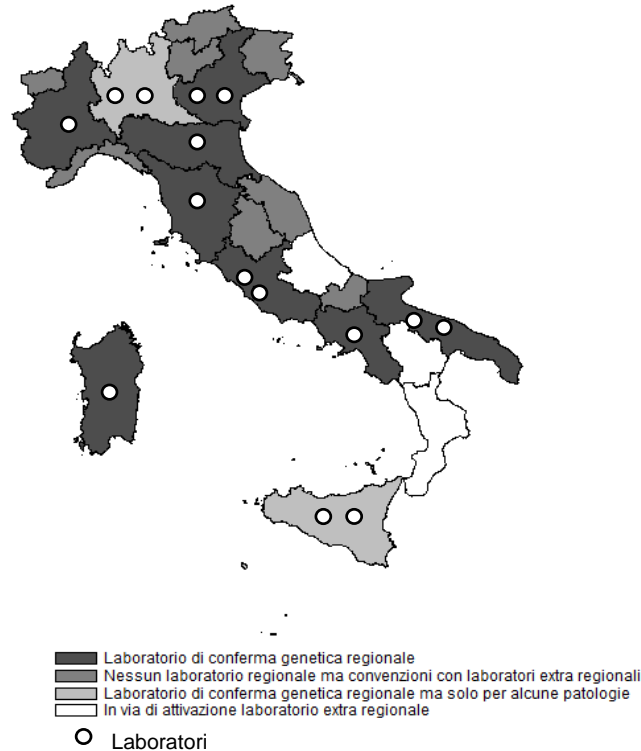


Figura 8. Distribuzione dei Laboratori per il test di conferma diagnostica genetica (giugno 2017)

In particolare, nel territorio italiano, sono attivi 15 Laboratori per il test di conferma diagnostica genetica, distribuiti in 10 Regioni, fra queste 5 Regioni (Lombardia, Lazio, Puglia, Sicilia e Veneto) sono dotati di due Laboratori (Tabella 10).

Fra le restanti Regioni ve ne sono 8 (Friuli Venezia Giulia, Marche, Molise, PA Bolzano, PA Trento, Umbria, Valle d'Aosta e Liguria) che si avvalgono di Laboratori extra regionali sulla base di accordi o protocolli d'intesa interregionali o interaziendali (Tabella 11).

Quindi i Laboratori delle Regioni Veneto, Piemonte, Lazio e Toscana eseguono attività per il test di conferma diagnostica genetica anche su campioni di neonati residenti in un'altra Regione.

Solo 3 Regioni (Abruzzo, Basilicata e Calabria) non hanno un Laboratorio di riferimento extra regionale per l'esecuzione del test di screening di conferma genetica. Tale problematica sarà affrontata con l'avvio degli accordi di collaborazione interregionali.

Tabella 10. Laboratori regionali per il test di conferma diagnostica genetica per le malattie metaboliche ereditarie oggetto SNE

Regione	Denominazione Laboratorio	Azienda
Campania	Centro di Riferimento Regionale per Biologia Molecolare Clinica-Genetica di Laboratorio per le Malattie Congenite del Metabolismo e delle Malattie Rare	CEINGE-Biotecnologie avanzate
Emilia-Romagna	UO Genetica Medica Seri	AOU di Bologna
Lazio	Laboratorio Genetica, DAI Servizi Diagnostici	AOU Policlinico Umberto I Roma
Lombardia ¹	1) Centro Genetica Molecolare Umana 2) Laboratorio di Genetica delle Malattie Neurodegenerative e Metaboliche	1) Monza 2) Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano
Piemonte	SC U Genetica Medica	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Puglia	1) UO Genetica Medica (solo galattosemia) 2) UOC Laboratorio Genetica (solo PKU) 3) UOC Laboratorio di Genetica Medica (solo citrullinemia Tipo I)	1) IRCCS "Saverio De Bellis" Castellana Grotte 2) AOU Ospedali Riuniti, Foggia 3) AOU Policlinico Consorziale, Bari
Sardegna	Laboratorio di Genetica e Genomica	AO Brotzu, Cagliari
Sicilia ²	1) Laboratorio di Genetica Molecolare 2) Lab. di Gen eticaMolecolare	1) AOR Villa Sofia PO Cervello Palermo 2) IRCCS Oasi Maria SS Troina
Toscana	Biologia molecolare delle malattie neurometaboliche	Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer – Firenze
Veneto	1) UOC di Genetica ed epidemiologia clinica, Laboratorio afferente al Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite 2) UOC Pediatria	1) AO di Padova 2) AOU Integrata di Verona

¹copertura parziale. Per alcune patologie i campioni vengono inviati 1) S.S. Laboratorio di Diagnostica delle Malattie del Sistema Nervoso e del Metabolismo: Biologia Molecolare e Cellulare - AOU Meyer, Firenze 2) UOC Patologia Clinica – Laboratorio Malattie Metaboliche e Screening Neonatale - Policlinico Umberto I - Università Sapienza Roma

²copertura parziale. Diversi Laboratori di Riferimento in base alla specificità delle patologie

Tabella 11. Elenco Regioni con Laboratori di riferimento extra regionali per il test di conferma diagnostica genetica per le malattie metaboliche ereditarie oggetto SNE

Regione	Regione di riferimento	Denominazione Laboratorio di riferimentoextra regionale per il test di conferma diagnostica genetica
Friuli Venezia Giulia	<i>non specificato</i>	Laboratorio extraregionale in base alla patologia che necessita la conferma diagnostica genetica.
Liguria	<i>non specificato</i>	Laboratori italiani e stranieri con comprovata esperienza a seconda del tipo di patologia nel pannello di SNE
Marche ¹	Lazio	Laboratorio Università Sapienza Roma: Dipartimento di Medicina Sperimentale per la fenilchetonuria; Laboratorio di Genetica medica IRCCS Bambino Gesù Ospedale Pediatrico Roma (per le altre malattie)
Molise	Lazio	Laboratorio Genetica — DAI Servizi Diagnostici AOU Policlinico Umberto I
PA Bolzano	Veneto e Austria	- Laboratori indicati dal Centro per screening neonatali, diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche del Policlinico di Verona - Centro di genetica medica dell' Università di Innsbruck
PA Trento	Veneto	Laboratorio UOC malattie metaboliche Padova
Umbria	Toscana	Laboratorio molecolare delle malattie neurometaboliche screening neonatale dell'AOU Meyer – Firenze
Valle d'Aosta	Piemonte	SC U Genetica Medica, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

¹accordo di collaborazione in base al DGR n. 846 del 5/10/2015

Centro clinico

In base alla normativa vigente, il Centro clinico per le malattie metaboliche ereditarie, oggetto di screening è parte della Rete nazionale per le malattie rare (DM 279/2001); pertanto tale Centro è deputato alla presa in carico e al trattamento dei neonati riconosciuti affetti da malattie metaboliche ereditarie, esso esegue il follow-up del bambino positivo e gestisce la relazione e il counselling genetico alla famiglia. Inoltre, nell'ambito della Rete delle malattie rare stabilisce le relazioni con i servizi territoriali, inclusa la pediatria di libera scelta e i servizi socio-sanitari.

La Figura 9 riporta la distribuzione territoriale dei Centri Clinici per le malattie metaboliche ereditarie oggetto dello SNE.

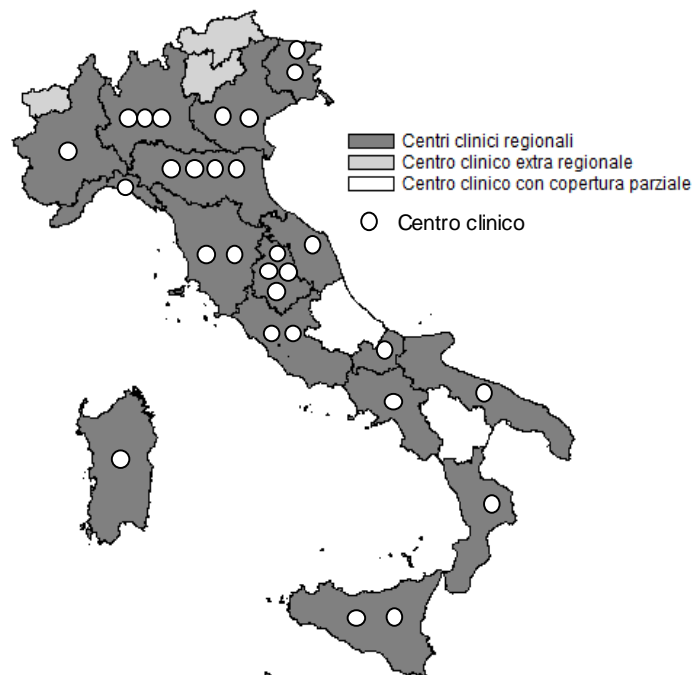


Figura 9. Distribuzione dei Centri Clinici per le malattie metaboliche ereditarie oggetto SNE (giugno 2017)

Il 76% delle Regioni (n. 16) ha dichiarato di avere dei Centri Clinici per le malattie metaboliche ereditarie oggetto dello SNE indicando in totale 29 Centri Clinici, che sono parti integranti della Rete nazionale delle malattie rare (DM 279/2001) (Tabella 12). Per la Regione Campania e Lazio, oltre quelli specificati nella Tabella 12, sono individuati altri Centri appartenenti alla Rete Regionale delle malattie rare. Tre Regioni (PA Bolzano, PA Trento e Valle d'Aosta) non hanno individuato Centri Clinici per la presa in carico delle persone con patologie oggetto dello SNE e si avvalgono di centri clinici extra regionali. Nello specifico, PA Bolzano si avvale del centro per gli screening neonatali, la diagnosi e la cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche del Policlinico di Verona, mentre PA di Trento si avvale del Centro Clinico di Padova (UOC malattie metaboliche Padova). Infine Valle d'Aosta si avvale del SC Pediatria AOU della Città della Salute e della Scienza di Torino.

Tabella 12. Elenco dei Centri Clinici per le malattie metaboliche ereditarie oggetto SNE.

Regione	Denominazione Centro Clinico	Azienda
Calabria	Centro di Pediatria Genetica e Malattie Rare presso UO di Pediatria Universitaria	AO Pugliese Ciaccio CZ
Campania	1) Centro Clinico Riferimento, Dipartimento di scienze mediche traslazionali, sezione pediatria 2) Presidi della Rete regionale malattie rare in base alla specificità della MR	AOU "Federico II"
Emilia-Romagna	1) UO Pediatria Pession 2) UO Pediatria e Neonatologia 3) UO Neuropsichiatria infantile 4) UO neonatologia	1) AOU di Bologna 2) Azienda USL di Piacenza (Hub) 3) Azienda USL di Reggio Emilia 4) AOU di Modena (Hub satellite)
Friuli Venezia Giulia	1) Dipartimento di Pediatria: Malattie metaboliche e malattie rare 2) SC Neonatologia e terapia intensiva neonatale - Per le emergenze:	1) IRCCS Burlo Garofalo di Trieste 2) Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine: Coordinamento regionale malattie rare
Lazio	1) UOC Neonatologia e terapia intensiva, UOC Neuropsichiatria infantile 2) UO terapia intensiva neonatologia, patologia metabolica - Per la presa in carico: presidi della Rete regionale malattie rare	1) Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I 2) Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Liguria	Centro Clinico per la Diagnosi delle Malattie Metaboliche (UOS Malattie Metaboliche)	IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Lombardia	1) Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi Milano Bicocca 2) Clinica Pediatrica De Marchi dell'Università di Milano 3) Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi di Milano-Polo Universitario S. Paolo di Milano	1) ASST di Monza, Ospedale S. Gerardo, Monza 2) IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano 3) ASST Santi Paolo e Carlo, Milano
Marche ¹	OC Neuropsichiatria Infantile	AO "Marche NORD"
Molise	UO Pediatria Neonatologia	Ospedale Cardarelli Campobasso
Piemonte	SC Pediatria	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Puglia	UOS-MMGM Ospedale pediatrico	PO Giovanni XXIII Bari
Sardegna	CR screening neonatale	AO Brotzu, Cagliari
Sicilia	1) CCR malattie metaboliche ed ereditarie 2) CCR per cura e controllo malattie metaboliche congenite infanzia	1) ARNAS Civico Benfratelli, Palermo 2) AOU Vittorio Emanuele, Catania
Toscana	SOS CC Screening neonatale presso SOC malattie metaboliche e muscolari ereditarie 1) Centri di riferimento per le malattie metaboliche rare Perugia	AO Meyer, Firenze
Umbria ²	2) Centri di riferimento per le malattie metaboliche rare Terni 3) Presidi ospedalieri dell' ASL 2 4) Presidi ospedalieri dell' ASL1	1) Azienda Ospedaliera di Perugia 2) Azienda Ospedaliera di Terni 3) ASL 2 4) ASL 1
Veneto	1) Centro per le malattie metaboliche ereditarie, UOC Malattie Metaboliche ereditarie 2) Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite- UOC Pediatria	1) AO Padova 2) AOU Integrata, Verona

¹Copertura parziale solo per iperfenilalaninemie e fenilchetonuria. Per alcune patologie si fa riferimento all'IRCCS Bambino Gesù Ospedale Pediatrico Roma In base all'Accordo stabilito nel DGR n. 846 del 5/10/2015

² presso i Centri Clinici della Regione Umbria possono essere effettuate le terapie prescritte con la supervisione del Centro di Riferimento (AO Meyer) che ha fatto diagnosi e preso in carico il paziente pediatrico con malattia metabolica.

Le Regioni Abruzzo e Basilicata non hanno individuato un Centro Clinico di Riferimento per la presa in carico delle persone con patologie oggetto dello SNE, entrambe non hanno un Centro Clinico di riferimento extra-regionale.

Centro di Coordinamento Regionale del Sistema Screening

Secondo la normativa vigente, ogni Regione/PA deve individuare al suo interno il Centro di Coordinamento Regionale del Sistema Screening, un'articolazione con funzione di coordinamento del sistema screening neonatale. Il livello organizzativo ha il compito di governare e monitorare le attività del sistema screening nel suo complesso sia a livello regionale che provinciale; ove non coincidente, tale livello deve rapportarsi con i coordinamenti regionali malattie rare e con analoghe articolazioni organizzative nazionali.

La Figura 10 riporta la distribuzione regionale dei Centri di Coordinamento Screening e la Tabella 13 l'elenco delle macrostrutture a cui afferiscono tali Centri. Solo 8 Regioni (38%) hanno individuato il Centro di Coordinamento Screening.

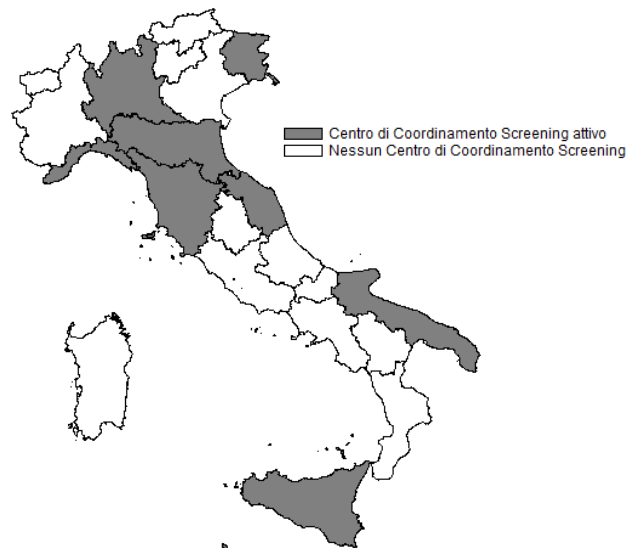


Figura 10. Distribuzione dei Centri di Coordinamento Screening SNE (giugno 2017)

Tabella 13. Elenco della macrostruttura a cui afferisce il Centro di Coordinamento Screening

Regione	Denominazione macrostruttura
Emilia-Romagna	Regione Emilia-Romagna
Friuli Venezia Giulia	IRCCS Burlo Garofolo di Trieste
Liguria	Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria
Lombardia	Direzione Generale Welfare, Assessorato alla Sanità, Regione Lombardia
Marche	Agenzia Regionale Sanitaria, Servizio Sanità
Puglia	Direttore UOC Malattie Metaboliche, Genetica Clinica PO Giovanni XXIII - AOU Consorziale Policlinico Bari
Sicilia	Dipartimento Attività sanitarie e Osservatorio Epidemiologico Assessorato Regionale Salute
Toscana	Struttura di Coordinamento regionale per le malattie del metabolismo in età pediatrica c/o SOC Malattie Metaboliche e muscolari ereditarie AOU Meyer

Archivio centralizzato sugli esiti degli Screening Neonatali

Uno dei punti fondamentali previsti dalla legge n. 167 del 19 agosto 2016 è l'istituzione di un Archivio centralizzato sugli esiti degli screening neonatali, al fine di verificare l'efficacia, anche in termini di costo, dei percorsi intrapresi.

Alla domanda del questionario relativa alla raccolta sistematica dei dati o database/archivio per lo SNE, il 76% delle Regioni (16 Regioni) dichiara di provvedere alla raccolta sistematica dei dati (Figura 11), tuttavia non viene descritto in maniera dettagliata né l'archivio/database regionale, né il tracciato record. In alcune Regioni il sistema di raccolta dati è collegato con il Registro Regionale Malattie Rare (es. Veneto). La maggioranza delle Regioni/PA dichiara di possedere un dataset minimo contenente l'anagrafica, il codice unico identificativo, i dati fisiologici del neonato e l'esito delle analisi laboratoristiche effettuate.

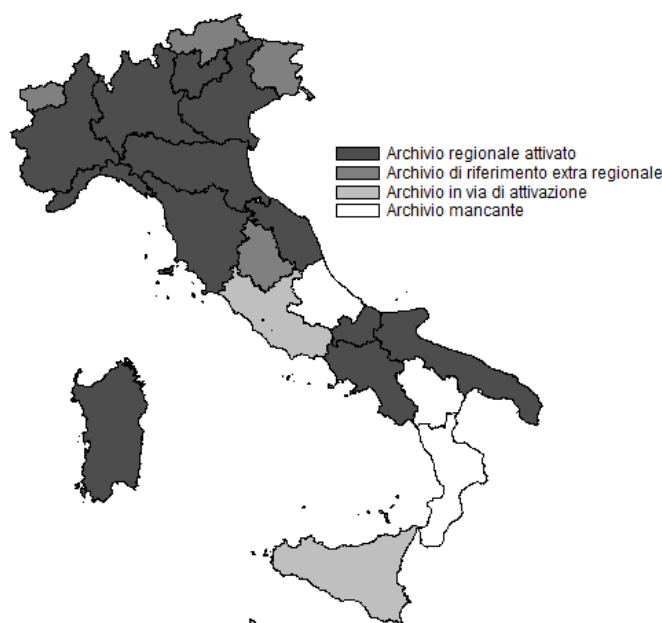


Figura 11. Distribuzione di database/archivio centralizzato sugli esiti degli Screening Neonatali (giugno 2017)

SEZIONE 3. Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre allo SNE

Le malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE sono elencate nelle due tabelle allegate al DM 13 ottobre 2016, che includono un totale di 38 patologie: 36 sono malattie metaboliche identificate con metodica di spettrometria di massa tandem (*tabella 1*) e 2 sono patologie (il difetto di biotinidasi e la galattosemia) identificate con metodica diversa dalla metodica di spettrometria di massa tandem (*tabella 2*).

Il 38% delle Regioni (n. 8) (Friuli Venezia Giulia, Marche, PA Trento, Piemonte, Puglia, Toscana, Umbria, Veneto) include tutte le 38 patologie nei loro panel, mentre 10 Regioni (48%) (Emilia-Romagna, Molise, Campania, Liguria, Lombardia, PA Bolzano, Sicilia, Valle d'Aosta, Lazio, Sardegna) hanno una copertura parziale delle patologie oggetto allo SNE (Figura 12).

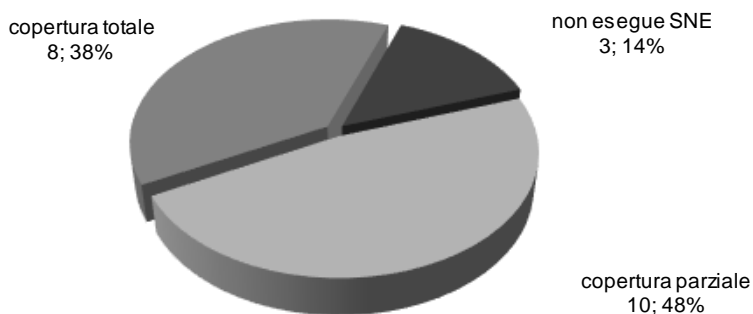


Figura 12. Distribuzione della copertura delle malattie metaboliche ereditarie oggetto dello SNE (giugno 2017)

La Figura 13 riporta la distribuzione regionale del numero delle malattie metaboliche ereditarie sottoposte attualmente ai singoli sistemi SNE regionali.

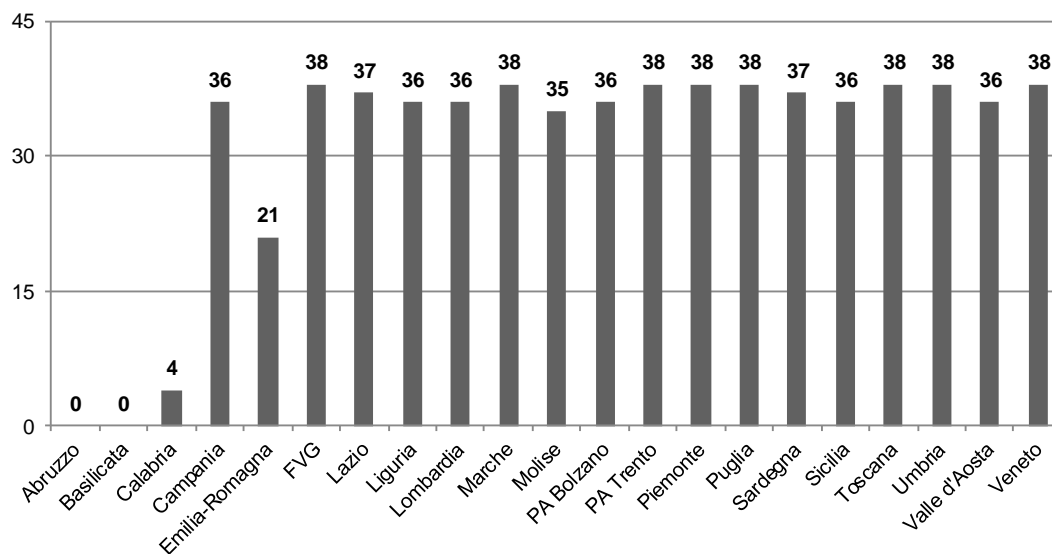


Figura 13. Distribuzione del numero delle malattie metaboliche ereditarie oggetto SNE (giugno 2017)

La Tabella 14 mostra come in alcuni programmi regionali siano state introdotte, in fase di valutazione o con programmi pilota, altre patologie non previste dal DM del 16 ottobre 2016.

Tabella 14. Patologie non incluse nel DM 13 ottobre 2016 ma presenti nei panel regionali

Regione	Patologie aggiuntive
Campania	Deficit del 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi, 3-MCC (C5OH) Deficit dell' idrossiacil-CoA deidrogenasi a catena lunga, LCHAD (C16:1OH, C16OH, C18:1OH, C18OH) Deficit dell'acil-CoA deidrogenasi a catena media, MCAD (C6, C8, C10:1, C10) Deficit dell'acil-CoA deidrogenasi a catena corta, SCAD (C4, C4/C2, C4/C3, C4/C8) Deficit del carnitina/acilcarnitina traslocasi, CACT (C16, C18:2, C18:1, C18) Deficit dell sobutirilco A deidrogenasi (C4, C4/C2, C4/C3, C4/C8) Iperglicinemia non chetotica (GLY, GLY/ALA) Deficit del piruvato carbossilasi (CIT, CIT/ARG) Encefalopatia etilmalonica (C4 C5) Aciduria 3-metil glucagonica, 3MGA (C5OH, C5OH/C8) Deficit del dienoil reduttasi, de-red (C10:2, C10:2/C10) Deficit del chetoacil-CoA deidrogenasi a catena media, MCKAT (C8, C8/C2, C8/C10) Aciduria 2-metil 3-idrossi butirrico, 2M3HBA (C5OH, C5OH/C8) ADA SCID
Emilia-Romagna	Iperplasia surrenalica congenita
Friuli Venezia Giulia	Malattie lisosomiali (Fabry, Pompe, Gaucher, mucopolisaccaridosi tipo I)
Liguria	ADA SCID
Lombardia	Iperplasia surrenalica congenita, Tirosinemie Genetiche (Tyr tipo I, II, III)
PA Bolzano	Iperplasia congenita del surrene Difetto di deidrogenasi del glucosio 6 fosfato Difetto di 11 beta idrossilasi
PA Trento	Sindrome surreno genitale, malattie da accumulo lisosomiale
Piemonte	Iperplasia surrenalica congenita, Ipotiroidismo congenito, fibrosi cistica
Toscana	ADA-SCID, PNP-SCID, Malattia di Pompe, Malattia di Fabry, mucopolisaccaridosi tipo I, SCID (TREC e KREC)
Umbria	ADA-SCID, PNP-SCID, Malattia di Pompe, Malattia di Fabry, mucopolisaccaridosi tipo I, SCID (TREC e KREC)
Veneto	in via sperimentale lo screening di alcune malattie lisosomiali (es. malattia di Fabry, Pompe, MPS – secondo DGR 1308/2013) deficit di glucosio 6 fosfato deidrogenasi ed iperplasia surrenalica congenita

Livello di integrazione dello SNE con lo screening neonatale obbligatorio di fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica

Nell'implementare il sistema SNE dobbiamo considerare anche i tre programmi di screening obbligatori citati in precedenza (ipotiroidismo congenito, fibrosi cistica e fenilchetonuria) e cercare di armonizzare le due azioni, considerato anche che la fenilchetonuria è una malattia metabolica, inclusa nello SNE.

Per quanto riguarda la domanda volta a indagare il livello di integrazione dello SNE con i tre precedenti screening neonatali obbligatori tutte le Regioni hanno dichiarato di aver integrato i due sistemi di screening, dal punto di vista laboratoristico e/o clinico. Inoltre molte Regioni stanno predisponendo un unico modulo di informativa.

L'integrazione dei tre Sistemi consentirà di ottenere un miglioramento complessivo del sistema screening neonatali.

SEZIONE 4. Informativa

La Legge 167/2016 rende obbligatorio lo SNE per tutti i nuovi nati sul territorio nazionale, pertanto, deve essere garantita da parte degli operatori del punto nascita l'informativa agli interessati ossia ai genitori naturali o al soggetto che esercita la responsabilità genitoriale sul neonato.

Al riguardo, il DM 13 ottobre 2016 fornisce dettagliate indicazioni sul contenuto dell'informativa. Il comma 2 dell'art. 2 specifica che l'informativa deve:

- essere redatta in un linguaggio facilmente comprensibile
- essere tradotta nelle lingue maggiormente diffuse nel territorio
- precisare sinteticamente:
 - scopi e modalità dello SNE
 - carattere obbligatorio
 - specifiche finalità perseguite (cura e qualora lo SNE dia esito positivo consulenza genetica)
 - modalità di effettuazione del test e le malattie testate
 - risultati conseguibili, ivi comprese eventuali notizie inattese conosciute per effetto della diagnostica differenziale delle malattie di cui alla tabella 3 allegata, che condividono i marker primari con quelle elencate nella tabella 1
 - modalità e tempi di conservazione dei campioni
 - ambito di comunicazione dei dati, specie con riferimento ai laboratori di screening neonatale, ai centri clinici di riferimento e al Registro nazionale delle malattie rare, al quale i dati sono comunicati tramite i registri regionali.

Sedici Regioni/PA (76%) (Campania, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Molise, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto) hanno dichiarato di avere un'informativa unificata a livello regionale (Figura 14). Mentre in 5 Regioni (Abruzzo, Basilicata, PA Bolzano, Calabria, PA Trento) non esiste nessuna informativa uniforme a livello regionale. Tuttavia, confrontando i documenti pervenuti si rileva che il contenuto delle diverse informative non è omogeneo. Pertanto, partendo dalle informative esistenti, il CCSN ritiene necessario proporre un modello di informativa nazionale, al fine di facilitare la diffusione di informazioni uniformi su tutto il territorio nazionale.



Figura 14. Regioni (%) che hanno attuato un informativa uniforme a livello regionale (giugno 2017)

SEZIONE 5.

Raccolta, invio e conservazione spot ematico

Lo SNE viene eseguito utilizzando il campione ematico essiccato (DBS), di seguito indicato come spot ematico. Le modalità di raccolta, invio e conservazione dello spot ematico sono descritte di seguito, così come indicato nell'art. 3 del DM 13 ottobre 2016.

Raccolta spot ematico

Lo spot ematico è raccolto, previa idonea informativa, fra le 48-72 ore di vita del neonato dal personale sanitario, specificamente formato, della struttura pubblica o privata in cui avviene il parto (punto nascita); in caso di parto a domicilio, lo spot ematico è raccolto dal professionista che ha assistito al parto, che provvede all'immediata consegna dello spot ematico al punto nascita di riferimento. Per ottimizzare l'utilizzo delle risorse disponibili, lo spot ematico, raccolto ai fini dello screening neonatale obbligatorio dell'ipotiroidismo congenito, della fenilchetonuria e della fibrosi cistica, patologie previste dal DPCM 9 luglio 1999, è utilizzato anche per l'effettuazione dello SNE. Nei nati pretermine o con peso non adeguato all'età gestazionale o in nutrizione parenterale o dimessi o usciti prima delle 48 ore di vita, la raccolta dello spot ematico, da effettuarsi comunque prima della dimissione, deve essere ripetuta nel primo mese di vita, secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche. Nei neonati da sottoporre a terapia trasfusionale con emocomponenti o emoderivati il campione è prelevato prima dell'intervento, indipendentemente dalle ore di vita del neonato, con ripetizione del prelievo secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche.

Lo spot è prelevato su tutti i nati vivi, compresi i nati vivi con successivo *exitus* entro fra le 48 e le 72 ore di vita per i quali il prelievo è effettuato *peri mortem* dando comunicazione di tale circostanza al Laboratorio di screening neonatale.

Invio

Gli spot ematici raccolti nel punto nascita sono inviati al Laboratorio per lo screening neonatale per il test di I livello, tramite un servizio di trasporto dedicato che assicuri la consegna dei campioni entro 24/48 ore dal prelievo e, comunque, solo in casi eccezionali non oltre le 72 ore.

Conservazione

Il materiale biologico residuo derivante dalle attività di screening neonatale va conservato secondo le modalità previste dalla normativa vigente in tema di raccolta e conservazione di materiale biologico.

Per quanto riguarda questa variabile, tutte le Regioni (tranne Abruzzo, Basilicata e Calabria le uniche non dotate di sistema SNE) hanno dichiarato di seguire a livello regionale le procedure standard previste dalla normativa. Inoltre, tutte le Regioni (tranne le tre menzionate sopra e la Valle D'Aosta) dichiarano di utilizzare un sistema che garantisce la protezione dell'identità del neonato attraverso un codice identificativo durante l'esecuzione del test per lo SNE.

SEZIONE 6. Formazione, informazione ed empowerment

Secondo l'articolo 6 del DM del 13 ottobre 2016:

“le Regioni e Province Autonome, tramite le loro articolazioni, nonché il Ministero della salute, l'ISS, l'Age.n.a.s., le società scientifiche di riferimento, le università, gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, altri istituti e organismi di ricerca scientifica, le fondazioni e le associazioni, promuovono:

- a) specifiche iniziative di formazione sullo SNE, anche attraverso modalità di formazione a distanza, per il personale sanitario coinvolto nel percorso nascita, operante presso i consultori familiari o presso le strutture ospedaliere e territoriali, inclusi i pediatri di libera scelta, nonché i restanti professionisti ed operatori coinvolti nel percorso screening e nella cura e presa in carico dei soggetti con malattie oggetto di screening;
- b) specifiche e periodiche iniziative di aggiornamento professionale per gli operatori coinvolti nell'intero percorso di screening neonatale, per garantire il mantenimento di standard di qualità in relazione alle innovazioni tecnologiche e alle evidenze scientifiche, nonché il rispetto della normativa sul trattamento dei dati personali sanitari e sensibili;
- c) iniziative di informazione alla cittadinanza sull'importanza della diagnosi precoce delle patologie metaboliche ereditarie e iniziative di promozione dell'empowerment individuale, organizzativo e di comunità in collaborazione con le associazioni che operano nel campo delle malattie rare e delle malattie metaboliche ereditarie e di altre associazioni e fondazioni che rappresentano l'interesse dei cittadini nell'ambito della protezione e promozione della salute”.

È stato inoltre richiesto alle Regioni/PA se sono state attivate iniziative di formazione e aggiornamento degli operatori nonché empowerment individuale ed organizzativo in collaborazione con le Associazioni e nel caso di risposta affermativa con quali Associazioni del territorio si è attivata la collaborazione.

Il 71% delle Regioni (n. 15): Campania, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, PA Bolzano, PA Trento, Piemonte, Puglia, Sicilia, Toscana, Umbria, Veneto) dichiara di aver svolto formazione inerente l'argomento (Figura 15) e nelle 12 Regioni elencate in Tabella 16 è stata effettuata anche attività di empowerment individuale ed organizzativa in collaborazione con specifiche Associazioni di pazienti.

Nella Tabella 17 vengono descritte le iniziative di formazione, informazione e empowerment inerenti allo SNE, realizzate a livello regionale.

Si ritiene essenziale segnalare l'importanza della formazione dedicata ai professionisti e informazione ai cittadini, come indicatore di qualità di tutto il sistema SNE.

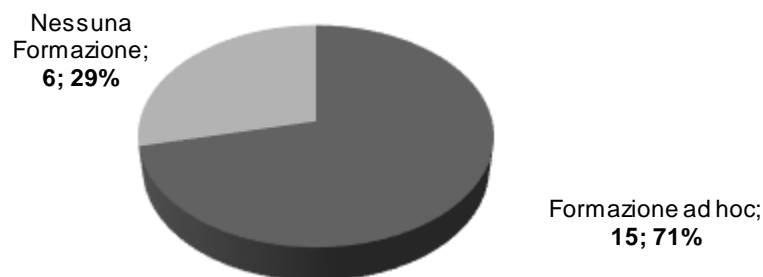


Figura 15. Regioni (n., %) che hanno effettuato una formazione specifica inerente allo SNE (giguno 2017)

Tabella 16. Elenco Associazioni di pazienti coinvolte nella formazione ed empowerment.

Regione	Associazione
Abruzzo	Uniamo, Cittadinanza
Campania	Associazione dei familiari dei malati
Emilia-Romagna	Associazione Cometa ASMME
Marche	Aisme, Uniamo
Piemonte	Federazione Malattie rare infantili onlus, Torino
Puglia	Amegep
Sardegna	Cometa Sardegna, Associazione malattie metaboliche ereditarie e malattie rare
Sicilia	Iris, BaCoDiRaRe, Associazione Italiana Glicogenosi, Associazione Italiana Mucopolisaccaridosi
Toscana	Ammec
Trento	Cometa ASMME, Aismme
Umbria	Uniamo
Veneto	Aismme, Cometa ASMME, Uniamo, Lega italiana fibrosi cistica Veneto

Tabella 17. Iniziative di formazione, informazione e empowerment realizzate a livello regionale

Regione	Descrizione iniziative
Campania	Formazione e informazione per operatori sanitari (ginecologi, neonatologi) 3 volte all'anno; Formazione e informazione familiari di pazienti con malattie metaboliche ereditarie rare
Emilia-Romagna	Formazione continua presso i punti nascita all'utilizzo del sistema informativo di gestione dello screening neonatale e dei richiami, garantito dal Laboratorio centralizzato
Friuli Venezia Giulia	Formazione residenziale operatori sanitari (ospedalieri e territoriali); Incontri formativi teorico-pratici periodici con gli operatori preposti allo screening nei Punti nascita regionali; Incontro con le ostetriche che assistono i parti a domicilio; Informazione alle donne durante i corsi di accompagnamento alla nascita; Informazione alla popolazione nell'ambito di eventi pubblici (es. Barcolana)
Lazio	Sono in fase di definizione tutte le iniziative utile a garantire il processo di implementazione dello SNE. In particolare si stanno programmando interventi formativi mirati e predisponendo idonea documentazione informativa
Liguria	Informazione e formazione sullo SNE e sulla diagnosi delle Malattie Metaboliche Ereditarie
Lombardia	Formazione per gli operatori sanitari (personale medico ed infermieristico dei punti nascita) in collaborazione con i Centri Clinici di Riferimento e con il patrocinio delle società scientifiche di area (SIP, SIN regionali); Formazione per i Pediatri di Famiglia
Marche	Giornate Fanesi del metabolismo: realizzazione annuale per operatori sanitari (pediatri, infermieri, ostetriche, biologi, tecnici di laboratorio) con aggiornamento sul Sistema Screening Regionale e sulle varie malattie metaboliche incluse nello screening; Invio di report annuale con dati relativi al campione screenato e alle diagnosi effettuate alla Società Italiana Screening Neonatali, report che viene presentato al Congresso Nazionale SIMMESN; Iniziative annuali sulla PKU con coinvolgimento di tecnici e famiglie; Riunioni con i Punti Nascita
PA Bolzano	Corsi di formazione e congressi per il personale sanitario
Pa Trento	Formazione alla popolazione generale (corsi pre-parto)
Piemonte	Incontri con i centri nascita, corsi di formazione ECM, Cittadinanza associazioni, conferenza stampa dell'Assessorato alla Sanità, servizio televisivo dedicato al sistema screening della Regione Piemonte e Valle d'Aosta a cura del TG Leonardo
Puglia	Conferenza stampa; Riunioni periodiche con i centri nascita e associazioni pazienti; Comitato itinerante presso ASL Regione Puglia; Opuscoli dedicati
Toscana	Training&Retraining del personale sanitario; Giornata Screening Neonatale Esteso in collaborazione con associazioni nazionali malattie rare
Umbria	Training&Retraining del personale sanitario
Veneto	Informazione alla cittadinanza sullo SNE; Formazione operatori sanitari; Organizzazione di eventi scientifici, supporto alle attività dei Centri

CONCLUSIONI

In Italia il sistema sugli SNE per la prevenzione, diagnosi precoce e cura delle MME è regolamentato da due atti normativi nazionali:

- DM 13 ottobre 2016 (Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie);
- Legge 19 agosto 2016, n. 167 (Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie).

Grazie alla Legge 167/2016, il sistema screening SNE passa dalla fase sperimentale a regime e prevede e finanzia l'obbligatorietà dello SNE su tutto il territorio nazionale con le modalità fissate dal DM 13 ottobre 2016. Infatti, con l'entrata in vigore del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri che aggiorna i LEA cessa la sperimentazione dello SNE, si garantisce il suo inserimento nei LEA, rendendolo in tal modo obbligatorio su tutti i nati presenti nel territorio nazionale. Con la Delibera n. 41/2017 del Comitato Interministeriale per la Programmazione Economica (CIPE), pubblicata in *Gazzetta Ufficiale* n. 150 del 29 giugno 2017, il Fondo sanitario nazionale assegna alle Regioni, per gli anni 2014, 2015 e 2016, un importo complessivo di 25.000.000 di euro destinato al finanziamento dello screening neonatale. Inoltre con l'Intesa della CSR della seduta del 26 ottobre 2017 (Rep. Atti n. 184/CSR) è stata approvata la proposta di riparto tra le Regioni delle disponibilità finanziarie per il SSN per l'anno 2017 che include anche i fondi per lo SNE, come previsto dalla Legge 167/2016. Si sottolinea che tali risorse finanziarie devono essere finalizzate all'ottimizzazione ed implementazione dei singoli sistemi relativi allo screening regionale neonatale esteso di cui al primo capoverso della presente nota, secondo quanto previsto dalla citata Legge. Inoltre, con decreto del Direttore Generale dell'ISS n. 33 del 9 marzo 2017 viene istituito il CCSN ai sensi dell'art. 3 della Legge 167/2016; uno dei compiti attribuiti al CCSN è monitorare e promuovere la massima uniformità di applicazione degli screening neonatali sul territorio nazionale.

A questo scopo, il CCSN, in collaborazione con le Regioni/PA, ha prodotto questo primo report di monitoraggio sullo stato di attuazione della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016 sullo SNE, descrivendo lo stato dell'arte delle attività dei singoli programmi SNE di ciascuna Regione/PA al 30 giugno 2017.

Alcune considerazioni essenziali scaturite dai risultati del report al 30 giugno 2017, sono le seguenti:

- L'attivazione dei singoli programmi regionali è avvenuta nelle Regioni in tempi diversi ed in alcune Regioni prima della Legge 167/2016 e del DM 13 ottobre 2016. I programmi SNE sono avviati in 18 Regioni mentre in tre Regioni (Abruzzo, Basilicata e Calabria) sono in via di attivazione. Per queste ultime Regioni sono incoraggiati l'avvio degli accordi di collaborazione con altre Regioni.
- 17 Regioni/PA hanno individuato i propri Referenti Regionali del programma SNE; mentre le Regioni Abruzzo, Basilicata, Molise e Sardegna non li hanno ancora formalmente individuati. Si raccomanda l'individuazione del referente regionale che ha un ruolo chiave nel coordinamento e integrazione tra diversi livelli e strutture che compongono il Sistema regionale SNE.
- 16 Regioni/PA hanno provveduto a deliberare atti ufficiali per l'adempimento degli obblighi derivanti dalla normativa inerente allo SNE (Legge 167/2016 e DM 13 ottobre 2016). Questo non è avvenuto in tutte le amministrazioni regionali, pertanto è necessario che ciò sia al più presto realizzato nel rispetto delle realtà organizzative regionali,

assicurando la massima coerenza con Legge 167/2016 e DM 13 ottobre 2016. Gli atti amministrativi sono i punti di partenza per la piena attuazione della normativa vigente.

- In base all’articolo 4 del DM del 13 ottobre 2016, le Regioni e le PA devono garantire l’articolazione del sistema screening secondo 4 elementi: 1) Laboratorio Screening Regionale dotato di Spettrometria di massa tandem (MS-MS); 2) Laboratorio per i test di conferma diagnostica; 3) Centro Clinico; 4) Coordinamento regionale del sistema di screening. Non tutte le Regioni hanno provveduto alla definizione dei vari livelli di articolazione del sistema SNE, secondo le quattro funzioni di cui all’articolo 4, comma 1 del presente articolo. Tali funzioni possono anche non essere necessariamente tutte presenti nel territorio di una Regione/PA, potendo ogni Regione/PA garantirle avvalendosi di specifici accordi interregionali. Si raccomanda la definizione dei 4 livelli organizzativi del sistema SNE a livello regionale o interregionale.
- Quasi la metà delle Regioni (n. 10) hanno una copertura parziale delle patologie oggetto allo SNE. A queste Regioni, si raccomanda di estendere lo SNE a tutte le patologie incluse negli allegati del DM 13 ottobre 2016.
- Uno dei punti fondamentali previsti dalla legge n. 167 del 19 agosto 2016 è l’istituzione di un Archivio centralizzato sugli esiti degli screening neonatali, al fine di verificare l’efficacia, anche in termini di costo, dei percorsi intrapresi. Solo il 76% delle Regioni (16 Regioni) dichiara di provvedere alla raccolta sistematica dei dati. Si raccomanda, alle Regioni che non hanno ancora provveduto alla raccolta sistematica dei dati, la creazione di strutture informatiche regionali come strumenti di interconnessione tra i vari livelli del programma SNE (Laboratorio di Screening, Laboratorio di conferma diagnostica, Centro clinico e Centro di Coordinamento regionale) per assicurare la connessione con l’Archivio centralizzato.
- Nell’ambito del programma SNE, sono sviluppati test di seconda istanza (*second-tier test*) effettuati sempre sul cartoncino di sangue e dotati di una più elevata specificità, che sono volti ad una prima conferma o meno dei test di screening e alla minimizzazione del numero dei cosiddetti “falsi positivi”. Considerando che solo la metà delle Regioni/PA (n. 10) ha attivato un Laboratorio che effettua *second-tier test*, si raccomanda la loro attivazione e l’ottimizzazione anche mediante accordi con altre Regioni.
- Non tutte le Regioni svolgono attività di formazione/informazione inerente il sistema SNE. Si ritiene essenziale la promozione delle attività di formazione dedicata ai professionisti e informazione ai genitori e alla cittadinanza, come indicatore di qualità di tutto il sistema SNE.

La Legge 167/2016 rende obbligatorio lo SNE per tutti i nuovi nati sul territorio nazionale, pertanto, deve essere garantita da parte degli operatori del punto nascita l’informativa agli interessati ossia ai genitori naturali o al soggetto che esercita la responsabilità genitoriale sul neonato. La maggior parte delle Regioni/PA (76%) ha dichiarato di possedere ed offrire un’informativa unificata a livello regionale ma il loro contenuto non è omogeneo. Si ritiene necessario proporre un modello di informativa nazionale, al fine di facilitare la diffusione di informazioni uniformi su tutto il territorio nazionale. Tale modello deve tener conto del nuovo Regolamento (UE) 2016/679 (9).

Questo è il primo report sulle attività di monitoraggio dei singoli Sistemi Regionali Screening sull’applicazione DM 13 ottobre 2016 e della Legge 167/2016. I dati raccolti e presentati in questo volume si riferiscono al giugno 2017. I singoli sistemi regionali SNE sono in continua revisione e per assicurare la massima uniformità nell’applicazione sul territorio nazionale della normativa è necessario un sistema di monitoraggio che permetta di raccogliere informazioni in maniera standardizzata, di costruire indicatori (di processo, di output e di outcome) e di proporre standard

di riferimento, al fine di valutare gli esiti dell'intervento. La periodicità del sistema di monitoraggio avverrà periodicamente mediante la richiesta dei dati ai Referenti Regionali sulle attività svolte annualmente.

Uno degli obiettivi futuri è la raccolta, condivisione e valorizzazione delle pratiche migliori realizzate dagli operatori sanitari coinvolti nelle varie fasi del sistema di screening.

Come si evince sia da pubblicazioni scientifiche effettuate dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS realizzate mediante il coordinamento del progetto "EU Tender on EU Newborn Screening Practices" (<http://old.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&id=1621&tipo=72>) sia da più recenti pubblicazioni (10-13), l'Italia si pone all'avanguardia sul settore dello screening neonatale. Infatti, oggi la Legge 167/2016 rappresenta una delle norme più avanzate in materia di sanità pubblica in quanto pone l'obiettivo di effettuare lo screening a tutti i nati per un numero significativo di malattie; inoltre, detta i tempi di risposta che devono essere rapidi in quanto è noto che una diagnosi tempestiva consente di attuare precocemente, ove possibile e supportato da evidenze scientifiche, terapie in grado di influire favorevolmente sulla storia naturale della malattia. Lo SNE non è solo un "test" ma rappresenta un sistema e un'organizzazione che necessita la costruzione di un processo e un percorso in cui è essenziale creare un team, composto da più professionalità, per fare in modo che l'azione di sanità pubblica si esprima in tutta la sua efficacia. Affinché ciò si realizzi serve partecipazione e competenza da parte di tutti gli attori coinvolti, con conseguente assunzione di responsabilità in caso di mancato adempimento della stessa, anche tenendo conto del fatto che la legge ha previsto la necessaria copertura finanziaria (art. 6) da erogare ad ogni Regione. Si tratta quindi di rafforzare sinergie tra i vari portatori di interesse: Istituzioni centrali, Regioni, centri clinici, associazioni di pazienti e famiglie, e società scientifiche, per garantire la piena attuazione della normativa sullo SNE e l'equità nell'accesso a tutti i nati sul territorio nazionale.



BIBLIOGRAFIA

1. Park KJ, Park S, Lee E, Park JH, Park JH, Park HD, Lee SY, Kim JW. A population-based genomic study of inherited metabolic diseases detected through newborn screening. *Ann Lab Med* 2016;36(6):561-72).
2. Italia. Legge-quadro per l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 39, 17 febbraio 1992 - Suppl. Ordinario n. 30.
3. Italia. Legge 19 agosto 2016 n. 167. Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 203 del 31 agosto 2016
4. Italia. Legge 27 dicembre 2013, n. 147. Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014). *Gazzetta Ufficiale* n. 302, del 27 dicembre 2013.
5. Ministero della Salute. DM del 13 ottobre 2016. Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 267, del 15 novembre 2016.
6. Italia. Legge 27 dicembre 2013, n. 147. Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014). *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 302, 27 dicembre 2013 - Suppl. Ordinario n. 87.
7. Italia. Legge 23 dicembre 2014, n. 190. Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge di stabilità 2015). *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 300, 29 dicembre 2014 - Suppl. Ordinario n. 99.
8. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM) del 12 gennaio 2017 che aggiorna i LEA. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 65 del 18 marzo 2017 - Suppl. Ordinario n. 15.
9. Europa. Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati). *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L119, 4 maggio 2016
10. Burgard P, Cornel M, Di Filippo F, Haege G, Hoffmann GF, Lindner M, Loeber JG, Rigter T, Rupp K, Taruscio D, Weinreich S, Vittozzi L. *Report on the practices of newborn screening for rare disorders implemented in Member States of the European Union, candidate, potential candidate and EFTA Countries*. Brussels: European Union; 2012.
11. Cornel MC, Rigter T, Weinreich SS, Burgard P, Hoffmann GF, Lindner M, Gerard Loeber J, Rupp K, Taruscio D, Vittozzi L. A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document. *Eur J Hum Genet* 2014;22(1):12-7.
12. Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJ, Adams J. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol* 2015;39(3):171-87.
13. Hörster F, Kölker S, Loeber JG, Cornel MC, Hoffmann GF, Burgard P. Newborn Screening Programmes in Europe, arguments and efforts regarding harmonisation: focus on organic acidurias. In: Morava E, Baumgartner M, Patterson M, Rahman S, Zschocke J, Peters V (Ed.) *JIMD Reports volume 32*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2016. p. 105-115.



APPENDICE A
Schede descrittive sintetiche
dei sistemi regionali screening neonatale esteso

ABRUZZO • Sistema Regionale Screening Neonatale Estesio

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Mascitelli Alfonso		
Sede	Agenzia Sanitaria Regionale Abruzzo		
Recapiti	 08545087300		direzionegenerale@asrabruzzo.it

Referente

Cognome e nome	Nessun referente segnalato		
Sede	-		
Recapiti	 -		-
Altri referenti	-		

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE attualmente NON risulta ATTIVATO. È prevista la sua attivazione in un documento programmatico.

Con la DGR n. 130 del 30/3/2017 la Regione Abruzzo, nel recepire il Piano Nazionale per le Malattie Rare (Accordo n. 140/CSR del 16/10/2014), ha demandato all'Agenzia Sanitaria Regionale (ASR) gli adempimenti conseguenti, in raccordo con i competenti Servizi del Dipartimento per la Salute e il Welfare. L'ASR Abruzzo, con Deliberazione del Direttore dell'Agenzia Sanitaria Regionale Abruzzo n. 65 del 7 settembre 2017, ha istituito un Gruppo tecnico regionale di lavoro costituito da operatori e professionisti con esperienza nel campo delle malattie rare, appartenenti a diverse discipline, dai rappresentanti di Società scientifiche alle Associazioni dei pazienti, al fine di predisporre un documento programmatico per l'aggiornamento e la ridefinizione della rete regionale delle malattie rare e al cui interno contiene un capitolo dedicato allo SNE per disciplinare l'attivazione e l'organizzazione dello stesso nella Regione Abruzzo. Il documento finale verrà trasmesso al competente Servizio del Dipartimento della Salute e del Welfare per l'istruttoria dell'approvazione formale con atto giuntale.

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (incluso il <u>second-tier test</u>)	NA	NA <u>accordi extraregionali</u> con laboratori MS-MS	
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	NA	-	-
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	NA	-	-
• Centro clinico <u>regionale</u>	NA	-	-
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening attualmente NON INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016

Nel suddetto documento programmatico è previsto l'estensione dello SNE a tutte le patologie.

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- NON ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni a livello regionale per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM 13 ottobre 2016).
- È in FASE DI DEFINIZIONE il sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma, il trasporto, la tracciabilità e la conservazione degli spot ematici. Attualmente è lo stesso utilizzato per lo screening della fibrosi cistica, fenilchetonuria e ipotiroidismo congenito.
- Per garantire la protezione dell'identità del neonato, nel documento programmatico, IN FASE DI DEFINIZIONE, è previsto l'utilizzo dello stesso codice identificativo utilizzato per lo screening della fibrosi cistica, fenilchetonuria e ipotiroidismo congenito

Archivio raccolta sistema dati

- NON ESISTE un archivio regionale centralizzato.

Informativa standard



- NON ESISTE una informativa standard.

Formazione, informazione ed empowerment



- Nel Piano Formativo Regionale ECM 2018 verrà prevista apposita integrazione in base alle indicazioni dell'articolo 6 (DM del 13 ottobre 2016), relative alle iniziative per la formazione e l'aggiornamento periodico degli operatori, l'informazione della cittadinanza e l'empowerment individuale ed organizzativo in collaborazione con le associazioni.
- Le Associazioni dei pazienti presenti sul territorio che partecipano alle iniziative sono: UNIAMO; CITTADINANZATTIVA.

BASILICATA • Sistema Regionale Screening Neonatale Estesio

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Motola Giulia		
Sede	Centro Coordinamento malattie rare		
Recapiti	 Informazione mancante	 Informazione mancante	

Referente

Cognome e nome	Motola Giulia		
Sede	Centro Coordinamento malattie rare		
Recapiti	 -	 --	

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE attualmente NON risulta ATTIVATO. Si prevede l'avvio del Sistema SNE entro il 2017

Dopo la pubblicazione della Legge 19 agosto 2016 n.167 e del DM del 13 ottobre 2016, è stata nominata l'Azienda Ospedaliera Regionale (AOR) San Carlo come istituzione preposta all'avvio delle procedure organizzative ed operative, necessarie a garantire sul territorio regionale il Sistema SNE. Si sta inoltre redigendo una Convenzione tra Regione Basilicata (AOR San Carlo di Potenza) e Regione Puglia (Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari) per la definizione di modalità organizzative finalizzate alla effettuazione dello SNE a tutti i nuovi nati in Basilicata (nota regionale del 23 dicembre 2016).

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (incluso il <u>second tier test</u>)	NA	è previsto l'attivazione dello SNE attraverso un accordo con la Regione Puglia - AOU Policlinico di Bari	
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	NA		
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	NA		
• Centro clinico <u>regionale</u>	NA		
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA		

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

Archivio raccolta sistema dati



Informativa standard

Formazione, informazione ed empowerment

Il sistema regionale dello SNE attualmente NON è ATTIVO quindi non sono ancora avviate le funzioni legate al sistema e funzionamento dello screening.

CALABRIA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Iorfida Maria Antonietta		
Sede	Dipartimento Salute Settore 11 R.U.P.		
Recapiti	 0961 7853681		ma.iorfida@Regione.calabria.it

Referente

Cognome e nome	Petrillo Sergio		
Sede	Dipartimento Salute Settore 11 R.U.P.		
Recapiti	 -		speprillo@aocz.it
Altri referenti	Maria Antonietta Iorfida		
Sede	Dipartimento Salute Settore 11 R.U.P.		
Recapiti	 0961 7853681		ma.iorfida@Regione.calabria.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE attualmente NON risulta ATTIVATO. Nessun atto amministrativo è stato deliberato. Sono in itinere degli accordi di collaborazione con il sistema SNE della Regione Toscana

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (incluso il second-tier test)	NA	NA accordi extraregionali con laboratori MS-MS	
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	NA	-	-
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	NA	-	-
• Centro clinico <u>regionale</u>	A	Centro di Pediatria Genetica e Malattie Rare presso UO di Pediatria Universitaria	AO Pugliese Ciaccio CZ
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

Archivio raccolta sistema dati



Informativa standard

Formazione, informazione ed empowerment

Il sistema regionale dello SNE attualmente NON è ATTIVO e quindi non sono ancora avviate le funzioni legate al sistema e funzionamento dello screening.

CAMPANIA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Francesco Salvatore	
Sede	CEINGE Biotecnologie Avanzate Centro di Riferimento Diagnostico Regionale per le Malattie Congenite del Metabolismo -SNE (in via sperimentale dal 2007)	
Recapiti	 081 7463133	 salvator@unina.it

Referente

Cognome e nome	Francesco Salvatore	
Sede	CEINGE Biotecnologie Avanzate Centro di Riferimento Diagnostico Regionale per le Malattie Congenite del Metabolismo-SNE (in via sperimentale dal 2007)	
Recapiti	 081 7463133	 salvator@unina.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2007.
 - Delibera n. 049 del 5/10/2000
 - Delibera n. 112/4 del 4/06/2001 del Consiglio Regionale
 - DGRC n. 1298 del 1/08/2008

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (incluso il second-tier test) • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica 	A	Centro di Riferimento Regionale per la diagnostica biochimica e genetica – molecolare delle malattie rare	AOU Federico II
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica 	A	CEINGE Biotecnologie Avanzate -Centro di Riferimento Regionale per Biologia Molecolare Clinica-Genetica di laboratorio per le Malattie Congenite del Metabolismo e delle Malattie Rare	CEINGE-Biotecnologie Avanzate
<ul style="list-style-type: none"> • Centro clinico <u>regionale</u> 	A	1) Centro Clinico Riferimento, Dipartimento di scienze mediche traslazionali, sezione pediatria. 2) Presidi della Rete regionale malattie rare in base alla specificità della MR.	AOU Federico II
<ul style="list-style-type: none"> • Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening 	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening attualmente NON INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016 e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016)
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma, il trasporto, la tracciabilità e la conservazione degli spot ematici.
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato.

Le procedure sono riportate anche nell'opuscolo informativo redatto dal CEINGE

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio regionale centralizzato

Informativa standard


- ESISTE una informativa standard.

Formazione, informazione ed empowerment


- il CEINGE promuove ed effettua convegni, riunioni e corsi di aggiornamento e informazione sullo SNE e continuerà a farlo con maggiore frequenza e diffusione nonché in stretta collaborazione con ginecologi, neonatologi e familiari di pazienti con malattie metaboliche ereditarie rare, si faranno tre volte all'anno iniziative per la formazione degli operatori
- Le Associazioni dei pazienti presenti sul territorio che partecipano alle iniziative sono le ASSOCIAZIONI DEI FAMILIARI DEI MALATI

EMILIA-ROMAGNA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Volta Matteo	
Sede	Servizio Assistenza Ospedaliera - Regione Emilia-Romagna	
Recapiti	 051 5277272	 matteo.volta@Regione.emilia-romagna.it

Referente

Cognome e nome	Rozzi Elisa	
Sede	Servizio Assistenza Ospedaliera - Regione Emilia-Romagna	
Recapiti	 051 5277272	 elisa.rozzi@Regione.emilia-romagna.it
Altri referenti	Volta Matteo	
Sede	Servizio Assistenza Ospedaliera - Regione Emilia-Romagna	
Recapiti	 051 5277272	 matteo.volta@Regione.emilia-romagna.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2010.
 - DGR n. 107/2010 "Allargamento dello screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie"
 - DGR n. 1898/2011 "Istituzione della rete Hub&Spoke per le malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale e organizzazione del percorso di presa in carico globale del paziente in età pediatrica"

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS* (incluso il <i>second-tier test</i>) • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica 	A	Centro Laboratoristico Regionale di Riferimento per lo Screening Neonatale e Malattie Endocrino-Metaboliche	AOU di Bologna
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica 	A	UO Genetica medica Serì	
<ul style="list-style-type: none"> • Centro clinico <u>regionale</u> 	A	1) UO Pediatria Pession (Hub) 2) UO Pediatria e Neonatologia (Hub) 3) UO Neuropsichiatria infantile (Hub satellite) 4) UO neonatologia (Hub satellite)	1) AOU di Bologna 2) AUSL di Piacenza 3) AUSL di Reggio Emilia 4) AOU di Modena
<ul style="list-style-type: none"> • Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening 	A	-	Regione Emilia-Romagna

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

* Esegue lo SNE anche sui nati di San Marino

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening attualmente NON INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE

Le patologie non incluse nel pannello di screening alla DRG n. 107/2010 sono comunque oggetto di screening ai fini della diagnosi differenziale. Rileva di fatto tutte le patologie inserite nel panel previsto dalla normativa nazionale.

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016) e regolamentate dalla delibera di giunta regionale n. 107/2010.
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma, il trasporto. Il prelievo ematico è raccolto fra le 48 e 72 ore di vita da operatori del Punto Nascita o dalla ostetrica che ha assistito al parto. Il prelievo perviene al laboratorio centralizzato attraverso un sistema di trasporto dedicato che effettua il ritiro delle Guthrie card presso tutti i punti nascita della Regione tutti i giorni della settimana tranne il sabato. La tracciabilità è garantita lungo tutto il processo e i prelievi rimangono disponibili per eventuali successive necessità.
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato, nel documento programmatico, in fase di definizione, è prevista la Guthrie Card che garantisce la tracciabilità completa del processo in tutte le sue fasi e la privacy del neonato.

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio regionale centralizzato: in particolare sono integrati due sistemi informatici Screening Center Perkinelmer e Pegaso (ex Noemalife assorbito da Dedalus) che raccolgono dati analitici ed anamnestici.

Informativa standard

- ESISTE una informativa standard.

Formazione, informazione ed empowerment

- Formazione continua presso i punti nascita all'utilizzo del sistema informativo di gestione dello screening neonatale e dei richiami, garantito dal laboratorio centralizzato.
- Le Associazioni dei pazienti presenti sul territorio che partecipano alle iniziative sono: COMETA INSIEME.

FRIULI VENEZIA GIULIA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Giglia Luisella	
Sede	Area servizi assistenza primaria – Direzione centrale salute, integrazione socio-sanitaria, politiche sociali e famiglia	
Recapiti	☎ 0403775513	✉ luisella.giglio@Regione.fvg.it

Referente

Cognome e nome	Demarini Sergio	
Sede	IRCCS Burlo Garofolo- ref. clinico	
Recapiti	☎ 040 3785410	✉ sergio.demarini@burlo.trieste.it
Altri referenti	Cragnolin Elisa	
Sede	IRCCS Burlo Garofolo- ref. infermieristico	
Recapiti	☎ 040 3785834	✉ elisa.cragnolin@burlo.trieste.it
Altri referenti	Urriza Marianela	
Sede	IRCCS Burlo Garofolo- ref. Direzione sanitaria	
Recapiti	☎ 040 3785591	✉ marianela.urriza@burlo.trieste.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2016.
 - DGR n. 74 del 22/01/2016
 - Accordo approvato con DGR 74/2016, con la Regione Veneto per la centralizzazione degli esami presso un Laboratorio centralizzato

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>extra regionale</u> MS-MS (incluso il <u>second-tier test</u>) • Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica 	A	UOC Laboratorio Malattie Metaboliche Ereditarie, AO di Padova, Direttore dott. A. Burlina	Regione Veneto
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica genetica 	A	Non specificato	Laboratorio extraregionale in base alla patologia che necessita la conferma diagnostica genetica
<ul style="list-style-type: none"> • Centro clinico <u>regionale</u> 	A	1) Dipartimento di Pediatria: Malattie metaboliche e malattie rare 2) SC Neonatologia e terapia intensiva neonatale	1) IRCCS Burlo Garofalo di Trieste 2) Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine: Coordinamento regionale malattie rare
<ul style="list-style-type: none"> • Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening 	A	-	IRCCS Burlo Garofalo di Trieste

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening attualmente INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016 e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016). Ad ogni Punto nascita è stato consegnato un manuale con tutta la procedura operativa
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma. Il trasporto dei campioni al laboratorio centralizzato avviene tramite corriere.
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato. Il Punto nascita inserisce online la richiesta di accettazione del campione assieme ai dati clinici nel portale dell'Azienda ospedaliera di Padova. Il sistema permette la stampa dell'etichetta da apporre sul cartoncino che contiene un codice a barre oltre ai dati del neonato (nome, cognome e data di nascita). Il codice a barre costituisce il codice identificativo univoco del paziente in tutto il percorso di screening e permette la tracciabilità del campione. L'accesso al sistema di accettazione campioni e visualizzatore e stampa referti si effettua attraverso password personale.

Archivio raccolta sistema dati

- NON ESISTE un archivio regionale centralizzato

La gestione informatica dei dati di screening è a cura dell'UOC Laboratorio Malattie Metaboliche Ereditarie dell'Azienda Ospedaliera di Padova della Regione del Veneto. All'archivio informatizzato che afferisce all'Azienda Ospedaliera di Padova gli operatori del FVG accedono da remoto per la parte in argomento. È allo studio l'acquisizione di un software dedicato ai programmi di screening neonatale regionali (metabolico, uditivo e oftalmologico).

Informativa standard

- ESISTE una informativa standard ma è attualmente in revisione.

Formazione, informazione ed empowerment

- Sono previste le seguenti attività formative:
 - Eventi residenziali rivolti a tutti gli operatori coinvolti (ospedalieri e territoriali).
 - Incontri formativi teorico-pratici periodici con gli operatori preposti allo screening nei Punti nascita regionali. Un'équipe dell'IRCCS Burlo Garofolo ha affrontato gli aspetti clinici e informatici con gli operatori recandosi in tutti i Punti nascita regionali.
 - Incontro con le ostetriche che assistono i parti a domicilio.
 - Informazione alle donne durante i corsi di accompagnamento alla nascita.
 - Informazione alla popolazione nell'ambito di eventi pubblici (es. Barcolana).
- Al momento non sono state intraprese iniziative specifiche sullo SNE con le Associazioni dei pazienti.

LAZIO • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Barca Alessandra	
Sede	Area prevenzione e Promozione della Salute - Ufficio screening Roma	
Recapiti	☎ 06 51684925	✉ abarca@Regione.lazio.it
Cognome e nome	Villani Bruna	
Sede	Area prevenzione e Promozione della Salute - Ufficio screening Roma	
Recapiti	☎ 06 51683534	✉ bvillani@Regione.lazio.it

Referente

Cognome e nome	Barca Alessandra	
Sede	Area prevenzione e Promozione della Salute - Ufficio screening Roma	
Recapiti	☎ 06 51684925	✉ abarca@Regione.lazio.it
Altri referenti	Angeloni Antonio	
Sede	Azienda Policlinico Umberto I	
Recapiti	☎ 06 49978501	✉ antonio.angeloni@uniroma1.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO. Dal 2009 è stato avviato un progetto, nel il bacino di utenza di pertinenza del Centro di Screening Neonatale del Policlinico Umberto I. Nell'ambito di tale progetto pilota sono state applicate delle tecnologie MS/MS consentendo l'avvio dello SNE
 - Determinazione G16642 del 29/12/2016 e Determinazione G04311 del 5/4/2017
 - Convenzione tra Policlinico Umberto I e ASREM per effettuare lo screening neonatale esteso per la Regione Molise

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione*	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (<i>incluso il second-tier test</i>)	A	Laboratorio screening neonatale - UOC Patologia Clinica - DAI Servizi Diagnostici	AOU Policlinico Umberto I, Roma
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	A	1) UOC Patologia Clinica - DAI Servizi Diagnostici 2) UO Patologia Metabolica	1) AOU Policlinico Umberto I, Roma 2) Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	A	Laboratorio Genetica - DAI Servizi Diagnostici	AOU Policlinico Umberto I, Roma
• Centro clinico <u>regionale</u>	A	<i>Per le emergenze:</i> 1) UOC Neonatologia e terapia intensiva, UOC Neuropsichiatria infantile 2) UO terapia intensiva neonatologia, patologia metabolica	1) AOU Policlinico Umberto I 2) Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
		<i>Per la presa in carico:</i> presidi della Rete regionale malattie rare	Centri della rete malattie rare
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

* Lo SNE prevede una convenzione per il supporto alla Regione Molise

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening attualmente NON INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016). Attualmente i centri che afferiscono al Policlinico Umberto primo hanno procedure standardizzate che saranno estese a tutti i punti nascita come descritto nel documento di prossima emanazione che riguarda le procedure operative regionali.
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma. Il trasporto è attivo da molti anni ed è coordinato dal Laboratorio di screening neonatale regionale (LSN, UOC Patologia Clinica, DAI Servizi Diagnostici, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I) e regolamentato dal "Manuale dello screening neonatale ISO9001:2008". Attualmente non è ancora operativo un sistema di consegna dei campioni nei tempi previsti dalla norma. Tale sistema è in via di attivazione come indicato nel documento regionale di prossima emanazione.
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato. Tutti i campioni vengono identificati e processati nel laboratorio di screening neonatale mediante il codice a barre con l'ausilio del sistema informatizzato SpecimenGate della PerkinElmer, tramite il quale è possibile avere la completa tracciabilità del campione in ogni fase della lavorazione, dall'accettazione alla refertazione.

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio centralizzato

Allo stato attuale il laboratorio per lo screening neonatale redige una relazione annuale contenente i dati di attività. I dati raccolti riguardano: attività diagnostica e terapeutica, dotazione strutturale e funzionale, relazione sulle attività di screening, risultati del controllo di qualità dello screening neonatale. È in via di attivazione la rete informatizzata con l'accesso ai dati dello screening da parte della Regione, dei Centri Nascita e dei Centri di Follow-up in relazione alle proprie competenze e funzioni

Informativa standard



- ESISTE una informativa standard ma è attualmente in revisione.

Formazione, informazione ed empowerment

- Sono in fase di definizione tutte le iniziative utili a garantire il processo di implementazione dello SNE. In particolare si stanno programmando interventi formativi mirati e predisponendo idonea documentazione Informativa
- Non sono state date informazioni in merito alla presenza sul territorio di Associazioni dei pazienti.

LIGURIA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Cerone Roberto	
Sede	Centro Regionale di riferimento per lo Screening Neonatale e la Diagnosi delle Malattie Metaboliche, situato presso la Clinica Pediatrica 2° universitaria all' IRCCS Istituto Giannina Gaslini, e punto di ricezione di materiale da parte di tutti gli Ospedali della Regione.	
Recapiti	 01056362369	 robertocerone@gaslini.org

Referente

Cognome e nome	Bellomo Rosa	
Sede	Area Dipartimentale Sanitaria - A.Li.Sa.	
Recapiti	 010 5488532	 malattierare@Regione.liguria.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2005.

Nonostante non vi sia nessuna delibera regionale che regolamenti e formalizzi lo screening allargato, la sua attività viene svolta come progetto pilota dal 2005, assicurando la copertura di tutti i neonati della Regione.

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (<i>incluso il second-tier test</i>) • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica 	A	Laboratorio per lo studio degli Errori Congeniti del Metabolismo e Screening Neonatali (LABSIEM)	IRCCS Istituto Giannina Gaslini Genova
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica genetica 	A	Non specificato	Laboratori italiani e stranieri con comprovata esperienza a seconda del tipo di patologia nel pannello di SNE
<ul style="list-style-type: none"> • Centro clinico <u>regionale</u> 	A	Centro Clinico per la Diagnosi delle Malattie Metaboliche (UOS Malattie Metaboliche)	IRCCS Istituto Giannina Gaslini
<ul style="list-style-type: none"> • Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening 	NA	Comitato Tecnico Scientifico Biomedicina, Malattie rare e malattie senza diagnosi di A.LI.SA.	Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening attualmente NON INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016). Tali procedure sono attive presso tutti i punti nascita.
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma.
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato. Ad ogni neonato viene associato un codice a barre univoco che identifica il neonato e il relativo campione ematico. Il codice viene registrato nell'archivio dati che contiene tutte le informazioni anagrafiche e analitiche.

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio centralizzato

Attualmente esiste nel Centro Screening un archivio informatico in cui, per ogni neonato e per ogni relativo campione di sangue essiccato, vengono registrati l'anagrafica, l'ospedale di nascita, la qualità del prelievo, i dati relativi alle condizioni perinatali: peso, settimana gestazionale, tipologia di nutrizione (materna, parenterale, artificiale), eventuali farmaci o terapie (antibiotici, trasfusioni). Ad ogni record vengono associati i risultati quantitativi o semi-quantitativi relativi agli screening neonatali effettuati (PKU, TSH, IRT, SNE). La struttura presso cui vengono conservati i dati è il Centro Screening. Il sistema presenta, comunque, alcuni aspetti da perfezionare.

Informativa standard



- ESISTE una informativa standard.

Formazione, informazione ed empowerment

- In un'ottica di un aggiornamento continuo, negli ultimi anni il personale del Centro ha organizzato e/o partecipato in qualità di docente e/o auditore a specifiche iniziative di informazione e formazione sullo SNE e sulla diagnosi delle Malattie Metaboliche Ereditarie.
- Non sono state date informazioni in merito alla presenza sul territorio di Associazioni dei pazienti.

LOMBARDIA • Sistema Regionale Screening Neonatale Estesio

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Corbetta Carlo	
Sede	Direttore Irrsn, ASST F.B.F. Fatebenefratelli Sacco	
Recapiti	 -	 Carlo.Corbetta@ASST_fbf-Sacco.it

Referente

Cognome e nome	Corbetta Carlo	
Sede	LRRSN, ASST F.B.F. - Fatebenefratelli Sacco	
Recapiti	 -	 Carlo.Corbetta@ASST_fbf-Sacco.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2015.
 - DGR X/4702/2015 con l'obiettivo di mettere a sistema su scala regionale il flusso screening neonatale;
 - Documento Regionale "Screening Neonatale Estesio (SNE) Regione Lombardia – Anno 2016
 - DGR X/4702/2015 DGR X/6577/2017

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (<i>incluso il second-tier test</i>) • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica[§] 	A	SC Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale – Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi" (Milano)	Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Fatebenefratelli Sacco (Milano)
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica 	A	1) Centro Genetica Molecolare Umana	Monza
		2) Laboratorio di Genetica delle Malattie Neurodegenerative e Metaboliche	Istituto Neurologico Carlo Besta - Milano
<ul style="list-style-type: none"> • Centro clinico <u>regionale</u> 	A	1) Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi Milano Bicocca	ASST di Monza, Ospedale San Gerardo – Monza
		2) Clinica Pediatrica De Marchi dell'Università di Milano	IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano
		3) Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi di Milano-Polo Universitario San Paolo di Milano	ASST Santi Paolo e Carlo – Milano
<ul style="list-style-type: none"> • Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening 	A	Direzione Generale Welfare-Assessorato alla Sanità	Regione Lombardia -

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

[§]Sono previsti altri laboratori non esplicitati.

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening attualmente NON INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016 e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE.

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni che sono descritte in due documenti: 1) Programmi Regionali di Screening Neonatale – Protocollo Operativo per la corretta gestione della fase pre-analitica; 2) Screening Neonatale Esteso (SNE) Regione Lombardia – Anno 2016
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma. Per il *Trasporto* l'invio del cartoncino avviene entro il tempo massimo di 24 ore dal prelievo. Per il punto nascita, sono ammesse le seguenti modalità di trasporto: posta celere, corriere espresso, raccomandata 1 giorno, consegna diretta mediante operatore dedicato. La *tracciabilità* del campione (identificato da codice a barre 10 digit, codice registrato/conservato anche in cartella clinica neonatale) in termini di sicurezza di consegna è garantita dalla registrazione di data ed ora di consegna dei plichi contenenti i cartoncini, dalla data/ora di accettazione informatica, dall'invio di report giornaliero/settimanale dei campioni accettati a tutti i punti nascita, dalla refertazione giornaliera informatizzata di tutti i campioni analizzati. Per la *Conservazione*, le indicazioni regionali indicano in due anni la conservazione massima dei campioni neonatali presso il LRRSN; la custodia e le procedure di distruzione dei campioni sono sotto la responsabilità del LRRSN
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato. Ogni campione DBS (cartoncino) è codificato con codice a barre (10 digit) riportato nelle tre aree costitutive del cartoncino: area raccolta campione ematico; area raccolta dati demografici e clinici; area ad uso punto nascita (etichetta adesiva riportante il codice a barre, da conservare in cartella clinica neonatale). Una volta accettato il campione presso LRRSN, tutta la fase di processo analitico è eseguita utilizzando come identificativo il solo codice a barre (campione basale) che costituisce il codice identificativo unico del neonato

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio centralizzato
- I dati sono conservati nei sistemi informatici aziendali dedicati al LRRSN e il Responsabile è Direttore LRRSN. Sono presenti 11 ambiti informativi: dati identificativi reparto nascita; dati demografici neonatali; dati clinici materno-neonatali; etnia/nazionalità materna; modalità; tipologia alimentazione; tipologia prelievo; dati potestà parentale; dissenso analisi genetiche per screening fibrosi cistica; dati analitici quantitativi test di screening; dati conferme diagnostiche per singolo programma di screening

Informativa standard

- ESISTE una informativa standard.



Al momento sono predisposti e distribuiti due separati documenti informativi per l'informazione parentale pre-screening, il primo dedicato allo screening neonatale obbligatorio ai sensi della Legge 104/1992 e delle successive disposizioni regionali (Programmi HPA/PKU, TYR, IC, ISC, FC); il secondo dedicato allo SNE, non includente le informazioni relative a Galattosemia e Biotinidasi. In termini di allineamento a quanto previsto dal DM 13 ottobre 2016, i documenti informativi attuali sono solo parzialmente rispondenti a quanto previsto dall'art. 2. È in corso di avanzata stesura un documento informativo unico, aderente alla normativa vigente.

Formazione, informazione ed empowerment



- Al momento sono state organizzate in collaborazione con i Centri Clinici di Riferimento e con il patrocinio delle società scientifiche di area (SIP, SIN regionali) alcune specifiche iniziative di aggiornamento professionale per gli operatori (in particolare personale medico ed infermieristico dei punti nascita); sono previste iniziative formative per i Pediatri di Famiglia
- In Progress iniziative di informazione e coinvolgimento dei genitori.

MARCHE • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Lagalla Giovanni		
Sede	Agenzia Regionale Sanitaria		
Recapiti	 071 8064643		giovanni.lagalla@Regione.marche.it

Referente

Cognome e nome	De Furia Lucia		
Sede	Servizio Sanità - Regione Marche, Pesaro		
Recapiti	 071 8064643/8064122		lucia.difuria@Regione.marche.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2013
 - DGR n. 918 del 17/6/2013 "Screening neonatale allargato per malattie metaboliche ereditarie nella Regione Marche";
 - DGR n. 846 del 5/10/2015 "Convenzione tra Agenzia Regionale Sanitaria (ARS) e l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico IRCCS – Bambino Gesù – Ospedale pediatrico".

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (<i>NON incluso il second tier test</i>)	A	Laboratorio Screening Neonatale UOC Neuropsichiatria Infantile	Azienda Ospedaliera "Marche Nord" Pesaro
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	AP	Laboratorio Screening Neonatale UOC Neuropsichiatria Infantile per aminoacidopatie	Azienda Ospedali Riuniti "Marche Nord"
• Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica genetica [§]	A	Regione Lazio	
		1) Dip. di Medicina Sperimentale per la fenilchetonuria;	Laboratorio Università Sapienza Roma
		2) Laboratorio di Genetica medica (per le altre malattie)	IRCCS Bambino Gesù Ospedale Pediatrico Roma
• Centro clinico <u>regionale</u>	AP	OC Neuropsichiatria Infantile	Azienda Ospedaliera "Marche NORD"
		Copertura parziale solo per iperfenilalaninemie e fenilchetonuria. Per alcune patologie i campioni vengono inviati all'IRCCS Bambino Gesù Ospedale Pediatrico [§]	
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	A	Non specificato-	

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

[§]in base al DGR n. 846 del 5/10/2015

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni che prevedono una organizzazione sistematica del ritiro giornaliero. Il centro Screening fornisce ogni 2 mesi a ogni Punto Nascita il materiale necessario per lo screening (cartoncino, depliant informativo, buste per la spedizione, etichette per le buste).
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma. L'organizzazione sistematica del ritiro giornaliero, effettuato da un corriere, dai cartoncini presso ogni Punto nascita entro le ore 17 con consegna entro le ore 12 del giorno successivo al centro Screening (le ostetriche che eseguono parti a domicilio devono consegnare il prelievo nel nido più vicino); la consegna del campione al vettore di trasporto deve essere effettuata entro le 24 ore successive al prelievo, 5 giorni a settimana (lunedì-venerdì); i campioni eseguiti il sabato potranno essere consegnati il martedì, assicurando comunque la consegna del campione al centro di screening entro 48-72 h dal prelievo
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato. Ogni prelievo è identificato da un codice a barre. Il software applicativo composto dal modulo di gestione dei dati anagrafici dei neonati consente l'abbinamento e la gestione dei dati prodotti dalle analisi con le anagrafiche del paziente.

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio centralizzato

L'archivio raccoglie informazioni su: anagrafica neonato (cognome, nome, sesso, città di nascita, data e ora di nascita, codice fiscale, comune di residenza, etnia, ospedale che esegue il prelievo, peso, settimana gestazionale, APGAR, tipologia parto, alimentazione, trasfusioni, madre in terapia tiroidea, meconio, parto gemellare, parto a domicilio, ittero, farmaci, etc.); dati dei genitori (cognome, nome, data di nascita, residenza, recapito telefonico); consensi: privacy, mutazioni FC; follow-up e gestione dati: centro screening regionale accessibile anche dai Punti Nascita



Informativa standard

- ESISTE una informativa standard in linea con quanto previsto dal DM 13 ottobre 2016.

Formazione, informazione ed empowerment

- Sono previste le seguenti attività:
 - Giornate Fanesi del metabolismo: realizzazione annuale. Riferito a Pediatri, infermieri, ostetriche, biologi, tecnici di laboratorio con aggiornamento sul Sistema Screening Regionale e sulle varie malattie metaboliche incluse nello screening.
 - Invio di report annuale con dati relativi al campione sottoposto a screening e alle diagnosi effettuate alla Società Italiana Screening Neonatali, report che viene presentato al Congresso Nazionale SIMMESN con discussione e confronto con le altre realtà nazionali
 - Iniziative annuali sulla PKU con coinvolgimento di tecnici e famiglie
 - Riunioni con i Punti Nascita"
- Nella Regione Marche non ci sono Associazioni di genitori. I contatti degli operatori del Centro sono con l'AIMS nazionale attraverso il suo Presidente e con l'Associazione UNIAMO. Entrambe le associazioni sono contattate ed invitate alle Giornate fanesi".

MOLISE • Sistema Regionale Screening Neonatale Estes**Persona che ha compilato il questionario**

Cognome e nome	Santillo Vincenzo		
Sede	UOC Pediatria-Neonatologia-TIN "A. Cardarelli" Campobasso		
Recapiti	 0874409363		Vincenzo.santillo@virgilio.it

Referente

Cognome e nome	Nessun referente segnalato		
Sede	-		
Recapiti	 -		-

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2010
 - Proposta di Legge regionale, "Servizio regionale per le malattie geneticamente determinate (epidemiologia, diagnostica e clinica) e screening di popolazione: istituzione e funzionamento".

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>extra regionale</u> MS-MS (<i>incluso il second-tier test</i>)	A	Servizio Malattie genetico-metaboliche Dipartimento di Medicina Sperimentale	Azienda Policlinico Umberto I Roma, Regione Lazio
• Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	A		
• Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	A		
• Centro clinico <u>regionale</u>	A	U.O. Pediatria Neonatologia	Ospedale Cardarelli Campobasso
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni che prevedono il prelievo del campione ematico entro le 48 ore dalla nascita e l'asciugare a temperatura ambiente per le 3 ore; l'inserimento nelle apposite buste inviate al più presto per posta prioritaria
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti NON conforme alla norma. Attualmente per le spedizioni ci si appoggia al servizio di posta interna tramite raccomandata con ricevuta di ritorno. Sono in corso accordi per allinearsi alle nuove disposizioni del DM 13 ottobre 2016 che prevedono l'utilizzo di un corriere per il trasporto dei campioni entro le 24 ore dal prelievo
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato, ogni cartoncino è contraddistinto da un codice numerico da cui è possibile risalire all'identità del neonato.

Archivio raccolta sistema dati

- NON ESISTE un archivio centralizzato
- I dati relativi alla data di nascita e data di prelievo di ogni singolo neonato sono raccolti in un registro cartaceo gestito presso l'UOC Pediatria-Neonatologia-TIN-Ospedale "A. Cardarelli", Campobasso.

Informativa standard



- ESISTE una informativa standard come da modello riportato dal DM 13 ottobre 2016.

Formazione, informazione ed empowerment



- Non sono state fornite informazioni.

PA BOLZANO • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Molinaro Grazia		
Sede	Terapia Intensiva Neonatale - Ospedale Regionale di Bolzano		
Recapiti	 0471 908653 0471 435452		grazia.molinaro@sabes.it

Referente

Cognome e nome	Molinaro Grazia		
Sede	Terapia Intensiva Neonatale - Ospedale Regionale di Bolzano		
Recapiti	 0471 908653 0471 435452		grazia.molinaro@sabes.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2006.
 - Convenzione tra Azienda Sanitaria dell'Alto Adige e AOU Integrata di Verona
 - Accordo contrattuale del 21/3/2017 con l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona per la realizzazione del progetto scientifico: " Profilo screening neonatale in Alto Adige" per il periodo 1.4.2017 – 31.12.2019"

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>extra regionale</u> MS-MS (<i>NON incluso anche il second tier test</i>)	A	Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e la cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche del Policlinico di Verona [§]	Policlinico di Verona Regione Veneto
• Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	A		
• Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	A	Laboratori indicati dal Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e la cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche del Policlinico di Verona	Policlinico di Verona Regione Veneto
		Centro di genetica medica dell'Università di Innsbruck, diretto dal Prof. J. Zschocke	Università di Innsbruck - Austria
• Centro clinico <u>regionale</u>	NA	La PA di Bolzano si avvale del Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e la cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche del Policlinico di Verona [§] - Regione Veneto	
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

[§] Le attività e modalità di collaborazione, sono regolate e descritte nell'Accordo contrattuale del 21/3/17 con l'AOU di Verona per la realizzazione del progetto scientifico: " Profilo screening neonatale in Alto Adige" per il periodo 1/4/2017 – 31/12/2019

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016 e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni che prevedono che lo spot ematico viene raccolto tra le 48 e le 72 ore di vita dei neonati in tutti i punti nascita, il prelievo capillare viene eseguito a livello della zona laterale esterna del tallone; vengono riempiti in maniera corretta i cerchietti del cartoncino, che viene lasciato asciugare ad idonea temperatura per almeno 3 ore. Il cartoncino viene compilato in tutte le sue parti con i dati richiesti. Una volta asciugati i cartoncini vengono inseriti nelle apposite buste fornite dal centro screening di Verona. I cartoncini vengono prelevati in ogni centro nascita dal lunedì al venerdì da un vettore incaricato dall' Azienda Ospedaliera universitaria Integrata di Verona, che li trasporta al centro screening di Verona e al centro fibrosi cistica di Verona
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma, previsto dal Programma informatico Bi-Point, della Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, a cui la PA di Bolzano è abilitata, dopo adeguata formazione"
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato, attraverso la creazione del codice a barra.

Archivio raccolta sistema dati

- NON ESISTE un archivio centralizzato

Vengono archiviati sia in forma cartacea, che al computer tutti i referti degli screening, i referti dei controlli, i referti delle analisi confermatorie e delle analisi genetiche, qualora necessarie.

Informativa standard



- NON ESISTE una informativa standard attualmente è in elaborazione.

Formazione, informazione ed empowerment



- L'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige finanzia corsi di formazione e congressi per il personale sanitario.
- Non sono state attuate in Provincia Autonoma di Bolzano iniziative per informare la popolazione
- La formazione è finanziata dalla Azienda Sanitaria dell'Alto Adige
- Finora non sono stati organizzati eventi formativi in collaborazione con le associazioni dei pazienti.

PA TRENTO • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Evelina Maines	
Sede	Pediatria - Ospedale S. Chiara Trento	
Recapiti	 -	 evelina.maines@apss.tn.it

Referente

Cognome e nome	Di Palma Annuziata	
Sede	U.O Pediatria-Ospedale S. Chiara - Trento	
Recapiti	 -	 annuziata.dipalma@apss.tn.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2014.
- Gli atti amministrativi regionali sono in corso di definizione.

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Denominazione	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>extra regionale</u> MS-MS (<i>incluso il second-tier test</i>)	A	Laboratorio UOC malattie metaboliche Padova	Regione di riferimento: Veneto
• Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica [§]			
• Laboratorio <u>extra regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	A		
• Centro clinico <u>extra regionale</u>	A	Centro Clinico di Padova (Laboratorio UOC malattie metaboliche)	
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016 e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE.

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni per la raccolta campioni DBS a 48 ore dalla nascita; spedizione giornaliera dei campioni.
- Il sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma e la garanzia della protezione dell'identità del neonato è assicurata mediante il codice a barre

Archivio raccolta sistema dati

- NON ESISTE un archivio centralizzato

Informativa standard



- NON ESISTE una informativa standard, ma viene utilizzata quella del laboratorio/centro di riferimento

Formazione, informazione ed empowerment





- Corsi pre-parto
- Le Associazioni dei pazienti presenti sul territorio che partecipano alle iniziative sono: COMETA-AISME

PIEMONTE • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Pavanello Enza	
Sede	Laboratorio Screening Neonatale	
Recapiti	 0113131814	 epavanello@cittadellasalute.to.it

Referente

Cognome e nome	Maspoli Maria	
Sede	Assessorato Sanità - Regione Piemonte	
Recapiti	 011 4324129	 maria.maspoli@Regione.piemonte.it
Cognome e nome	Antonio Amoroso	
Sede	AO Città della Salute e della Scienza di Torino	
Recapiti	 0116334441	 antonio.amoroso@unito.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2017.
 - DGR 13/02/2017 n. 29-4667 "Screening neonatale esteso per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie: ulteriore sviluppo del programma di screening"
 - Convenzione con Azienda ASL Valle d'Aosta e successive DGR Valle d'Aosta n. 526 del 28/04/2017"

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione [§]	Stato	Denominazione	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (<i>incluso il second-tier test</i>)	A	Laboratorio di Screening Neonatale	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	A	SC Biochimica Clinica – Settore Malattie Metaboliche	
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	A	SC Genetica Medica	
• Centro clinico <u>regionale</u>	A	AOU Città della salute e della Scienza di Torino	Università Torino
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

[§] Lo SNE prevede una convenzione per il supporto alla Regione Valle d'Aosta

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016 e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE.

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni. Le raccomandazioni sono presenti nell'Allegato alla DGR citata e in due circolari regionali successive. È in elaborazione un PDTA per l'intero percorso
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma. La tracciabilità è garantita da un cartoncino barcodato in tutte le sue parti (anche la singola macchia ha il codice). Il sistema di trasporto è al momento affidato alle aziende ospedaliere, ma è allo studio un sistema regionale dedicato. È anche stato attivato un progetto di informatizzazione delle richieste di screening neonatale, con refertazione via web dei risultati.
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato. L'identificativo è un codice numerico di 10 cifre, che identifica con barcode il cartoncino ed anche la scheda di raccolta dei dati anamnestici ed anagrafici

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio centralizzato

I dati anamnestici, anagrafici, le concentrazioni degli analiti e i risultati dello screening neonatale sono raccolti presso il laboratorio di screening neonatale su middleware della ditta Perkin Elmer. Le diagnosi dei casi affetti rilevati sono raccolte in un archivio condiviso con il laboratorio di conferma e il centro clinico Responsabile.

Informativa standard

- ESISTE una informativa standard.

L'informativa, è parte integrante della DGR Regione Piemonte 29-4667 del 13/02/17 ed è fornita con traduzione multilingua.

Formazione, informazione ed empowerment

- Incontri con i centri nascita, corsi di formazione ECM, Cittadinanza associazioni; conferenza stampa dell'Assessorato alla Sanità, servizio televisivo dedicato al sistema screening della Regione Piemonte e Valle d'Aosta a cura del TG Leonardo
- L'Associazione dei pazienti presente sul territorio che partecipa alle iniziative è la Federazione Malattie Rare Infantili onlus di Torino.

PUGLIA • Sistema Regionale Screening Neonatale Estes

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Papadia Francesco	
Sede	UOC Malattie Metaboliche - Genetica clinica P.O. Giovanni XXIII - AOU Policlinico Consorziiale	
Recapiti	☎ 080 5596518	✉ papadiaf@gmail.com

Referente

Cognome e nome	Papadia Francesco	
Sede	UOC Malattie Metaboliche - Genetica clinica P.O. Giovanni XXIII - AOU Policlinico Consorziiale	
Recapiti	☎ 0805596518	✉ papadiaf@gmail.com

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2015.
 - Delibera Giunta Regionale n. 1389 del 10/7/2012
 - Delibera DG AOU Policlinico Bari 1737 del 26/11/2015 adottata dalla Regione Puglia con DGR 2484 del 30/12/2015 Istituzione del "Centro Regionale per gli Screening obbligatori e allargati alle malattie metaboliche ereditarie"
 - Deliberazione DG AOU Policlinico n. 504 del 21/04/17

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione°	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (<i>incluso il second-tier test</i>) • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica 	A	UOS Centro Screening Neonatale P.O Giovanni XXIII	AOU Policlinico Consorziiale Bari
<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica§ 	A	1) UO Genetica Medica (solo galattosemia) 2) UOC Laboratorio Genetica (solo PKU) 3) UOC Laboratorio di Genetica Medica (solo citrullinemia Tipo I)	IRCCS "Saverio De Bellis", Castellana Grotte AOU Ospedali Riuniti, Foggia AOU Policlinico Consorziiale, Bari
<ul style="list-style-type: none"> • Centro clinico <u>regionale</u> 	A	UOS –MMGM Ospedale pediatrico	PO Giovanni XXIII Bari
<ul style="list-style-type: none"> • Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening 	A	Direttore UOC Malattie Metaboliche - Genetica Clinica PO Giovanni XXIII - AOU Consorziiale Policlinico	

* A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

§ C'è anche un accordo con laboratorio di Diagnostica delle Malattie del Sistema Nervoso e del Metabolismo: Biologia Molecolare e Cellulare – Meyer, Firenze (secondo richiesta del centro di riferimento di volta in volta con copertura di spesa.

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016.

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni che sono riportate nella deliberazione DG AOU Policlinico n. 504 del 21/04/17.
- ESISTE un sistema che assicura il prelievo, la consegna nei tempi previsti dalla norma. Per il *trasporto*, il corriere unico regionale garantisce che i campioni ritirati da tutti i Centri Nascita siano consegnati all'Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" di Bari, via Amendola 207, entro 24 ore dalla raccolta, 6 giorni a settimana (dal lunedì al sabato), entro le ore 09:00. Il corriere trasporta i contenitori dei camioncini tramite vettore idoneo ai trasporti di materiale sanitario.
- ESISTE un sistema per garantire la protezione dell'identità del neonato. A ogni neonato viene associato un barcode, presente sul cartoncino. Il suddetto barcode accompagna il paziente in tutto il processo di screening.

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio centralizzato

Vengono registrate le seguenti variabili: luogo di nascita, esiti parziali e definitivi, date di nascita, sesso. I dati vengono raccolti in un database presente all'interno dell'O.P. Giovanni XXIII. Il responsabile di tali dati è il Direttore dell'UOC Malattie Metaboliche e Genetica Clinica

Informativa standard

- ESISTE una informativa standard.

Vengono espletate nella deliberazione DG AOU Policlinico n° 504 del 21/04/17

Formazione, informazione ed empowerment

- A mezzo conferenza stampa - Riunioni periodiche con i centri nascita e associazioni pazienti (AMEGEP - AMARE PUGLIA) - Comitato itinerante presso ASL Regione Puglia - Opuscoli dedicati
- L'Associazione dei pazienti presente sul territorio che partecipa alle iniziative è AMEGEP.

SARDEGNA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Lilliu Franco	
Sede	Centro Regionale Screening Neonatale - Azienda Ospedaliera Brotzu	
Recapiti	☎ 070 52965533	✉ franco.lilliu@aob.it

Referente

Cognome e nome	Lilliu Franco	
Sede	Centro Regionale Screening Neonatale - Azienda Ospedaliera Brotzu	
Recapiti	☎ 07052965533	✉ franco.lilliu@aob.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è **ATTIVATO** dal 2011.
 - Deliberazione 15/12 del 29.3.2011 Estensione dello screening neonatale delle malattie metaboliche ereditarie

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio regionale MS-MS (incluso il second-tier test)	A	Centro Screening Neonatale, Laboratorio Malattie Metaboliche Ereditarie	Azienda Ospedaliera Brotzu, Cagliari
• Laboratorio test di conferma diagnostica biochimica	A	Laboratorio di Genetica e Genomica	
• Laboratorio test di conferma diagnostica genetica	A	Laboratorio di Genetica e Genomica	
• Centro clinico	A	CR screening neonatale	
• Coordinamento regionale del sistema di screening	NA		-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening attualmente NON INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni a livello regionale per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016). In particolare l'AO Brotzu ha stipulato contratto con corriere espresso per ritiro dai centri nascita e consegna campioni al Laboratorio entro 18 ore. Se un plico, partito dal centro nascita, non viene consegnato questo viene evidenziato dal sistema informatizzato
- ESISTE un sistema che garantisce la protezione dell'identità del neonato. In particolare, i talloncini su cui viene adsorbito il sangue neonatale è composto di 2 parti, staccabili. In fase di accettazione dei campioni la parte anagrafica con i dati identificativi viene staccata e si identifica il campione con il codice a barre

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio

Informativa standard



- ESISTE una informativa standard a livello regionale.

Formazione, informazione ed empowerment



- NON ESISTONO iniziative per la formazione e l'aggiornamento. Tale iniziative sono in fase di programmazione
- Le Associazioni dei pazienti presenti sul territorio che partecipano alle iniziative sono: Cometa Sardegna, Associazione malattie metaboliche ereditarie e malattie rare

SICILIA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Dardanoni Gabriela		
Sede	Dipartimento Attività sanitarie e Osservatorio Epidemiologico Assessorato Regionale Salute		
Recapiti	 091 7079236		gabriella.dardanoni@Regione.sicilia.it

Referente

Cognome e nome	Dardanoni Gabriela		
Sede	Dipartimento Attività sanitarie e Osservatorio Epidemiologico Assessorato Regionale Salute		
Recapiti	 0917079236		gabriella.dardanoni@Regione.sicilia.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è ATTIVATO dal 2011.
 - D. Ass. n. 579 del 24/03/2017 "Individuazione dei centri per lo screening neonatale esteso dell'ipotiroidismo congenito, della fibrosi cistica e delle malattie metaboliche ereditarie"

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (<i>incluso anche il second-tier test</i>)	A	1) PO di Cristina Lab analisi Chimiche-cliniche 2) PO Rodolico Lab per lo screening neonatale metabolico esteso	1) ARNAS Civico Benefratelli Palermo 2) AOU Vittorio Emanuele Catania
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	A	1) Laboratorio di Genetica Molecolare P.O Cervello 2) Lab. di Genetica Molecolare Oasi Troina	1) AOR Villa Sofia Cervello Palermo 2) IRCCS Oasi Maria SS Troina
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	A	1) Laboratorio di Genetica Molecolare P.O Cervello 2) Lab. di Genetica Molecolare Oasi Troina	1) AOR Villa Sofia Cervello Palermo 2) IRCCS Oasi Maria SS Troina
• Centro clinico <u>regionale</u>	A	1) CCR malattie metaboliche ed ereditarie 2) CCR per cura e controllo malattie metaboliche congenite infanzia	1) ARNAS Civico Benfratelli, Palermo 2) AOU Vittorio Emanuele, Catania
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	A	Dipartimento Attività sanitarie e Osservatorio Epidemiologico Assessorato Regionale Salute-	

NA= Non Attivo; A=Attivo

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni a livello regionale per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016).
- ESISTE un sistema che garantisce la protezione dell'identità del neonato, mediante l'utilizzo del codice a barre (BARCODE)

Archivio raccolta sistema dati

- NON ESISTE un archivio

In corso di attivazione presso il Dipartimento Attività sanitarie e Osservatorio Epidemiologico Assessorato Regionale Salute

Informativa standard

- NON ESISTE una informativa standard a livello regionale.

Formazione, informazione ed empowerment

- ESISTONO iniziative per la formazione e l'aggiornamento
- Le Associazioni dei pazienti presenti sul territorio che partecipano alle iniziative sono: Iris, BaCoDiRaRe, Ass. ITGlicogenesi, Ass. IT Mucopolisaccaridosi

TOSCANA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Berni Cecilia	
Sede	Regione Toscana - Settore Qualità dei servizi e reti cliniche	
Recapiti	☎ 055.438 3285	✉ cecilia.berni@Regione.toscana.it

Referente

Cognome e nome	La Marca Giancarlo	
Sede	AOU Meyer, Laboratorio di screening neonatale biochimica e farmacologia	
Recapiti	☎ 055 566 2988	✉ giancarlo.lamarca@meyer.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è AVVIATO dal 2004.
 - DGR n. 800 del 2/08/2004 “Estensione screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie con utilizzazione della strumentazione LC/MS/MS (Tandem massa) presso l’AO Meyer: indirizzi alle Aziende sanitarie”
 - Deliberazione del 28/12/2009, n. 1277 DGR 236/2004 “Accordo quadro interregionale tra la Regione Toscana e la Regione Umbria per la gestione della mobilità sanitaria”

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione [§]	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (incluso il <i>second-tier test</i>)	A	Laboratorio di screening neonatale biochimica e farmacologia	AOU Meyer, Firenze
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica			
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	A	Biologia molecolare delle malattie neurometaboliche	
• Centro clinico <u>regionale</u>	A	SOS CC Screening neonatale c/o SOC malattie metaboliche e muscolari ereditarie	
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	A	Struttura di Coordinamento regionale per le malattie del metabolismo in età pediatrica c/o SOC Malattie Metaboliche e muscolari ereditarie	

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

[§] Lo SNE prevede una convenzione per il supporto alla Regione Umbria

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016 e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni a livello regionale per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016). Nello specifico, si utilizza Corriere espresso SDA (contratto pacco celere impresa con tracking online), conservazione +4°C presso Punto Nascita, trasporto a temperatura ambiente, consegna entro 24 h presso Centro Screening.
- ESISTE un sistema che garantisce la protezione dell'identità del neonato, mediante l'utilizzo del BARCODE a 8 cifre.

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio regionale centralizzato

Informativa standard



- ESISTE una informativa standard.

Formazione, informazione ed empowerment



- Training, Retraining personale sanitario, Giornata Screening Neonatale Esteso in collaborazione con Associazioni, Nazionali malattie rare 4 marzo 2017
- L'Associazione dei pazienti presente sul territorio che partecipa alle iniziative è l'AMMEC

UMBRIA • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Chiodini Michaela		
Sede	Regione Umbria - Servizio Programmazione socio-sanitaria dell'assistenza distrettuale		
Recapiti	 075 5045307		mchiodini@Regione.umbria.it

Referente

Cognome e nome	Stangoni Gabriela		
Sede	Struttura Complessa Neonatologia e TIN –Responsabile SSD Neonatologia e Diagnosi prenatale		
Recapiti	 075 5783555		gabriela.stangoni@ospedale.perugia.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è ATTIVATO dal 2009.

La Regione Umbria (con Deliberazione della Giunta Regionale 23/12/2009, n. 1969 e successivi rinnovi triennali) e la Regione Toscana (con Delibera n. 1277 del 28 dicembre 2009) hanno definito, nell'ambito dell'accordo per la mobilità sanitaria già operante fra le parti (come definito nel DGR 144 del 25/2/2004 "Approvazione dello schema di Accordo quadro per la gestione della mobilità sanitaria fra la Regione Umbria e la Regione Toscana e successive integrazioni), uno specifico protocollo d'intesa per i servizi pediatrici, che include l'esecuzione dello screening neonatale esteso e lo screening metabolico allargato con MS-MS a favore dei neonati nati nelle strutture ospedaliere umbre, attraverso l'invio dei campioni biologici ai laboratori dell'AO Meyer di Firenze. A tal scopo nel protocollo è prevista definizione univoca dei costi per singolo campione di analisi.

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (incluso anche il <i>second-tier test</i>)	NA	Definizione di uno specifico protocollo d'intesa che prevede l'invio dei campioni biologico ai laboratori dell'AO Meyer di Firenze	
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	NA		
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	NA		
• Centro clinico <u>regionale</u>	A	1) Centri di riferimento per le malattie metaboliche rare 2) Centri di riferimento per le malattie metaboliche rare 3) Presidi ospedalieri ASL 2 4) Presidi ospedalieri ASL1	1) Azienda Ospedaliera Perugia 2) Azienda Ospedaliera Terni 3) ASL 2 4) ASL 1
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE. Avviato nel 2013, il primo studio pilota sullo screening neonatale per malattie rare lisosomiali: malattia di Pompe, malattia di Fabry e la MPS I Mucopolisaccaridosi di tipo 1.

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni a livello regionale per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016). Nello specifico, si utilizza Corriere espresso SDA (contratto pacco celere impresa con tracking online), conservazione +4°C presso Punto Nascita, trasporto a temperatura ambiente, consegna entro 24 h presso Centro Screening.
- ESISTE un sistema che garantisce la protezione dell'identità del neonato, mediante l'utilizzo del BARCODE a 8 cifre.

Archivio raccolta sistema dati

- NON ESISTE un archivio a livello regionale.

La Regione Umbria si avvale dell'archivio della Regione Toscana

Informativa standard



- ESISTE una informativa standard a livello regionale.

Formazione, informazione ed empowerment



- Training Retraining personale sanitario
- L'Associazione dei pazienti presente sul territorio che partecipa alle iniziative è UNIAMO

VALLE D'AOSTA • Sistema Regionale Screening Neonatale Estes

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Serravale Paolo		
Sede	SC Pediatria e Patologia Neonatale		
Recapiti	 0165545418		pserravalle@ausl.vda.it

Referente

Cognome e nome	Serravale Paolo		
Sede	SC Pediatria e Patologia Neonatale		
Recapiti	 0165545418		pserravalle@ausl.vda.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è **ATTIVATO** dal 2017.

Deliberazione della Giunta Regionale n. 526 del 28/04/2017 Approvazione delle Disposizioni Relative allo Screening Neonatale Estes per la Diagnosi Precoce di Malattie Metaboliche Ereditarie

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (incluso il <u>second-tier test</u>)	NA	Accordo di collaborazione con il Sistema SNE della Regione Piemonte	
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	NA		
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	NA		
• Centro clinico <u>regionale</u>	NA		
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening **INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE** riportate nel DM 13 ottobre 2016

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- **ESISTONO** delle procedure standard/raccomandazioni a livello regionale per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016). Nello specifico, come definito nell'Allegato alla delibera Giunta Regionale n. 526 28/4/2017, lo spot ematico è raccolto fra le 48 e 72 ore di vita. Gli spot ematici sono inviati al Laboratorio Screening tramite un servizio di trasporti che assicura la consegna entro massimo 72 ore dal trasporto
- **NON ESISTE** un sistema che garantisce la protezione dell'identità del neonato

Archivio raccolta sistema dati

- NON ESISTE un archivio a livello regionale

Informativa standard

- ESISTE una informativa standard a livello regionale.

Formazione, informazione ed empowerment

- NON ESISTONO iniziative di formazione, informazione ed empowerment
- NON ESISTONO iniziative di collaborazione con le Associazioni

VENETO • Sistema Regionale Screening Neonatale Esteso

Persona che ha compilato il questionario

Cognome e nome	Facchin Paola	
Sede	Coordinamento Malattie Rare – Regione Veneto	
Recapiti	☎ 049 8215700	✉ paola.facchin@unipd.it

Referente

Cognome e nome	Burlina Alberto	
Sede	Centro per le malattie metaboliche ereditarie, UOC Malattie metaboliche ereditarie, DS Salute Donna e Bambino, Azienda Ospedaliera di Padova	
Recapiti	☎ 049 8213569	✉ alberto.burlina@unipd.it
Cognome e nome	Bordugo Andrea	
Sede	Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite, UOC Pediatria, Azienda Ospedaliera Università Integrata Verona Borgo di Roma	
Recapiti	☎ 0458126676	✉ andrea.bordugo@ospedaleuniverona.it

Avvio del Sistema SNE e supporto normativo regionale

- Il sistema SNE è attualmente ATTIVATO.
 - ✓ nel 2006, l'avvio risulta in una parte del territorio regionale in base alla nota prot. n. 41262 del 17/06/2006
 - ✓ nel 2014 l'avvio risulta su tutto il territorio in base al DGR n. 1308 del 23 luglio 2013
- DGR n. 1679 del 22/06/2001 "Istituzione screening per la sindrome surrenogenitale limitatamente al deficit di 21-idrossilasi presso il Centro di medicina Sociale Centro delle malattie metaboliche congenite dei neonati – Clinica pediatrica dell'Ospedale Policlinico GB Rossi di Verona"
- DGR n. 2171 del 08/08/2008 - Legge finanziaria regionale per l'esercizio 2008, n. 1 del 27/02/2008. Art. 92 "Prevenzione, cura e riabilitazione delle malattie metaboliche. Definizione di un progetto congiunto di esecuzione di screening neonatali ivi compreso lo screening neonatale allargato per le malattie metaboliche ereditarie"
- DGR n. 3337 del 03/11/2009 "Integrazioni alla DGR n. 2171 del 08.08.2008"
- DGR n. 2563 del 29/12/2011 "Progetto di esecuzione dello screening neonatale allargato per le malattie metaboliche - Legge regionale 27/2/2008, n. 1 - Legge finanziaria regionale per l'esercizio 2008 - art. 92. Passaggio del progetto dalla fase sperimentale alla fase operativa".
- DGR n. 1308 del 23/07/2013 "Legge regionale finanziaria per l'esercizio 2008, n. 1 del 27/02/2008, art. 92 "Prevenzione, cura e riabilitazione delle malattie metaboliche". Approvazione del "Progetto di esecuzione dello screening neonatale allargato - Modello organizzativo"
- DGR N. 2238 del 23/12/2016 (BUR n. 6 del 13/01/2017) Identificazione del modello della rete assistenziale per il percorso nascita e in particolare della rete dei punti nascita.

Articolazione regionale del Sistema per lo SNE

Articolazione [§]	Stato	Laboratorio	Struttura Sanitaria
• Laboratorio <u>regionale</u> MS-MS (incluso il <i>second-tier test</i>)	A	1) Lab. afferente al Centro per le malattie metaboliche ereditarie, UOC Malattie Metaboliche ereditarie 2) Lab. afferente al Centro per gli screening neonatali, la diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite- UOC Pediatria	1) AO di Padova; 2) Azienda Ospedaliera Università Integrata Verona
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica biochimica	A		
• Laboratorio <u>regionale</u> test di conferma diagnostica genetica	A		
• Centro clinico <u>regionale</u>	A	1) Centro per le malattie metaboliche ereditarie, UOC Malattie metaboliche ereditarie 2) Centro per screening neonatali, diagnosi e cura delle malattie metaboliche ed endocrinologiche congenite, UOC Pediatria	
• Coordinamento <u>regionale</u> del sistema di screening	NA	-	-

A= Attivo; NA= Non Attivo; AP=Attivo con copertura Parziale

[§] Lo SNE prevede una convenzione per il supporto al Friuli Venezia Giulia, PA Trento e PA Bolzano.

Malattie metaboliche ereditarie da sottoporre a SNE

- Il sistema regionale dello screening INCLUDE TUTTE LE PATOLOGIE riportate nel DM 13 ottobre 2016e ne INCLUDE ALTRE NON PREVISTE

Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico

- ESISTONO delle procedure standard/raccomandazioni a livello regionale per tutti i punti nascita per la raccolta, invio e conservazione dello spot ematico nei tempi previsti dalla norma (art. 3 DM del 13 ottobre 2016). Nello specifico, si effettua il ritiro dei cartoncini presso i punti nascita e consegna degli stessi entro 24 ore al laboratorio di competenza
- ESISTE un sistema che garantisce la protezione dell'identità del neonato, mediante l'utilizzo del codice a barre riportato nel cartoncino.

Archivio raccolta sistema dati

- ESISTE un archivio a livello dei due Centri che lo effettuano, ed è inserito nel sistema informativo Registro regionale malattie rare.

Informativa standard

- ESISTE una informativa standard a livello regionale.

Formazione, informazione ed empowerment

- Informazione alla cittadinanza sullo SNE, Formazione operatori sanitari, organizzazione di eventi scientifici, supporto alle attività dei Centri
- Le Associazioni dei pazienti presenti sul territorio che partecipano alle iniziative sono: Aismme, Cometa, ASMME, Uniamo, Lega italiana fibrosi cistica Veneto

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di agosto 2018*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, novembre 2018