



## REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Allegato alla Delib.G.R. n. 16/12 del 29.3.2011

### **Programma regionale screening neonatale esteso delle malattie metaboliche ereditarie.**

#### **Premessa**

Gli screening neonatali di massa, sono nati in tutta Europa negli anni 60 quando si è evidenziato che la terapia precoce della fenilchetonuria poteva prevenire il ritardo mentale tipico di questa malattia.

Obiettivo primario dello screening neonatale è quello di porre la diagnosi precoce (già prima della insorgenza dei sintomi) di patologie per cui la tempestiva presa in carico e l'avvio di adeguato trattamento evita la comparsa di gravi ed irreversibili danni con sequele permanenti e con comprensibili aggravamenti economici a carico del SSN per il trattamento tardivo.

Negli anni 90 lo sviluppo di una nuova tecnologia ha permesso di dosare i metaboliti diagnostici di circa 30 malattie metaboliche ereditarie, utilizzando lo stesso prelievo che viene utilizzato per la diagnosi della fenilchetonuria

Questa tecnologia chiamata spettrometria di massa tandem è ormai diffusa a livello europeo e in Italia diverse regioni, Liguria, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Puglia, Campania e Sicilia, hanno iniziato dei programmi di screening neonatale esteso utilizzando questa nuova tecnologia.

L'attuazione di questi programmi ha evidenziato come l'incidenza globale delle malattie metaboliche ereditarie sia superiore a quelle precedentemente ipotizzata, facendo immaginare come molti neonati sfuggano alla diagnosi e dunque ad una adeguata terapia. I dati recenti derivanti dallo screening neonatale esteso indicano l'incidenza di un caso su 2000 nati.

Sulla base di questi dati si può ipotizzare in Sardegna la nascita di 7-8 neonati all'anno affetti da queste patologie ereditarie. È prevedibile che in Sardegna, vista l'alta prevalenza di malattie genetiche, l'incidenza di queste malattie possa essere superiore a quella nazionale.

#### **Lo screening neonatale in Sardegna e la diagnosi delle malattie metaboliche ereditarie.**

In Sardegna lo screening neonatale della fenilchetonuria viene eseguito per tutti i nuovi nati presso il Presidio Microcitemico della Azienda Sanitaria 8 di Cagliari, dalla U.O. Malattie del metabolismo



## **REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

e screening neonatale, Il Clinica Pediatrica, che riceve i prelievi dei neonati eseguiti al momento della dimissione da tutti i Centri Nascita della regione.

Questa U.O. oltre ad eseguire la diagnostica della fenilchetonuria (esame di primo livello) esegue la diagnostica di secondo livello di tutte le malattie metaboliche ereditarie.

Come noto gli esami di screening non forniscono una diagnosi definitiva, ma permettono una diagnosi di probabilità e di conseguenza nel soggetto positivo è necessario il ricorso a procedure diagnostiche aggiuntive (esami II livello) per confermare od escludere la diagnosi con metodiche più "raffinate" che prevedono l'utilizzo di un analizzatore di aminoacidi e uno spettrometro di massa con metodiche analitiche dedicate a quest'ambito diagnostico.

### **Programma regionale di screening neonatale esteso delle malattie metaboliche ereditarie.**

La Regione Sardegna ritiene, valutati analoghi programmi messi in atto a livello nazionale (Toscana, Liguria, Lazio, Veneto, Sicilia), di attivare per tutti i nuovi nati nel territorio regionale il programma regionale di screening neonatale esteso finalizzato alla diagnosi precoce e al tempestivo trattamento delle malattie metaboliche ereditarie.

Vista la situazione d'insularità della nostra regione, assume particolare importanza la presa in carico, da parte di strutture regionali, del neonato affetto da una di queste patologie. Questo avviene fin d'ora da parte della U.O. Malattie del metabolismo e screening neonatale, che afferisce alla Il Clinica Pediatrica e che ha dunque anche una valenza clinica oltre che diagnostica.

### **Realizzazione tecnica e gestione operativa del programma**

Alla U.O. Malattie del metabolismo e screening neonatale è affidato l'incarico di realizzare il programma regionale di screening neonatale esteso. A tal fine, all'ASL 8 di Cagliari verranno assegnate specifiche risorse aggiuntive per la realizzazione del presente programma.

### **Elementi integrativi /fase accessorie**

- Formazione/Informazione: il programma prevede sia strumenti specifici di informazione-formazione per i Pediatri di famiglia sia strumenti informativi per gli esercenti la tutela parentale (genitori). L'U.O. che eseguirà il programma avrà il compito di realizzare i due livelli di formazione/informazione.



## REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

- Relazione annuale: dovrà essere redatta annualmente una relazione sull'attività svolta, contenente i risultati del programma.

### **Malattie metaboliche ereditarie diagnosticabili mediante screening neonatale con tecnica di spettromeria di massa tandem**

È stato identificato un pannello di 29 malattie. A tutt'oggi non esiste un consenso univoco (nazionale ed internazionale) su quali malattie sia utile (ed eticamente giusto) diagnosticare alla nascita. Queste elencate rappresentano un pannello di malattie che andrà necessariamente rivisto nel tempo, in base a criteri di prevalenza delle stesse in ambito regionale e al miglioramento delle procedure diagnostiche e terapeutiche. Per le malattie in cui non è possibile una terapia efficace, si eseguirà lo screening neonatale in funzione diagnostica e di consulenza genetica.

	Diagnosi	Terapia
<b>Acidemie Organiche</b>		
Propionico acidemia	X	X
Metilmalonica acidemia	X	X
Isovalerico acidemia	X	X
Deficit multiplo della carbossilasi	X	
Deficit di biotinidasi	X	X
Deficit di $\beta$ -chetotilasi	X	X
Glutarico acidemia tipo I	X	X
3-idrossi-3-metilglutarico aciduria	X	X
Piroglutammico aciduria	X	X
<b>Aminoacidopatie</b>		
Fenilchetonuria e iperfenilalaninemie	X	X
Leucinosi	X	X
Tirosinemia I e II	X	X
Iperglicinemia non chetotica	X	X
Citrullinemia	X	X
Argininosuccinico aciduria	X	X
Deficit di ornitina transcarbamilasi	X	X
Argininemia	X	X
Omocistinuria	X	X
Ipermetioninemie	X	X
<b>Difetti della <math>\beta</math>-ossidazione acidi grassi</b>		
Difetto delle acil-deidrogenasi a corta catena	X	X
Difetto delle acil-deidrogenasi a media catena	X	X
Difetto delle acil-deidrogenasi a catena molto lunga	X	X
Difetto multiplo della acil-deidrogenasi (glutarico aciduria II)	X	X



## REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Difetto della carnitinapalmitoil transferrasi I	X	X
Difetto della carnitinapalmitoil transferrasi II	X	X
Difetto della idrossi-aciltransferasi a catena lunga	X	X
Difetto proteina trifunzionale	X	X
Difetto della carnitina acilcarnitina translocasi	X	X
Difetto uptake della carnitina	X	X

### Costi del programma

Il programma articolato su tre anni prevede la spesa di € 505.000 per il primo anno e € 225.000 per ciascuno degli anni successivi:

<b>Totale 1° anno</b>	<b>€ 505.000</b>
<b>Totale 2° anno</b>	<b>€ 225.000</b>
<b>Totale 3° anno</b>	<b>€ 225.000</b>