

Sub-Allegato C

Modello organizzativo per lo screening neonatale obbligatorio (SNO), lo screening neonatale esteso (SNE) per la diagnosi precoce di Malattie Metaboliche Ereditarie (MME), dell'Atrofia Muscolare Spinale (SMA - Spinal muscular atrophy), dell'Immunodeficienza Combinata Grave (SCID), dell'Adrenoleucodistrofia legata all'X (X-ALD): definizione, comunicazione, richiamo, conferma diagnostica e presa in carico.

Il modello organizzativo regionale per lo screening neonatale, la conferma diagnostica e la presa in carico di neonati è articolato nei seguenti processi/fasi:

a) Processo di screening neonatale: fase informativa

Informazione pre-test: la documentazione informativa e il modulo di consenso da fornirsi a cura del personale sanitario dei Punti Nascita sono rispondenti a quanto richiesto dall'art. 2 del DM Salute 13.10.2016 e dalla normativa vigente e sono riportati nel Sub-Allegato A del presente documento. Tali documenti dovranno essere resi disponibili – a cura del personale sanitario del Punto Nascita - ai genitori, prima dell'esecuzione del prelievo ematico di screening; gli stessi documenti informativi possono essere resi disponibili ai genitori anche in periodo prenatale. È responsabilità del Punto Nascita garantire e documentare che i genitori abbiano ricevuto la corretta informazione sugli screening neonatali e, ove necessario, l'acquisizione del consenso informato.

b) Processo di screening neonatale: fase preanalitica di prelievo, fase analitica di screening, di conferma diagnostica e di selezione al CCR

- Fase preanalitica di prelievo: per l'effettuazione dello Screening Neonatale viene utilizzato il campione ematico disidratato derivante dal tallone del neonato su carta da filtro denominato "dried blood spot (DBS)". Il campione è prelevato in tutti i nati vivi entro le 48-72 ore di vita, compresi i nati con successivo "exitus" nei quali il prelievo è eseguito "peri-mortem"; tale evento è comunicato al Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale (LRRSN).
 - Età al prelievo: al fine di garantire la tempestività di selezione del neonato a rischio e nel rispetto della normativa vigente, la finestra temporale di prelievo (campione basale) è compresa fra le 48-72 ore di vita per tutti i programmi di Screening Neonatale;
 - Qualità dei prelievi: i Punti Nascita attuano adeguate procedure tecniche per garantire la sicurezza del prelievo e l'assoluta qualità dei campioni ematici neonatali, in quanto, in ambito di Screening Neonatale, tale fattore è rilevante per l'efficienza del processo analitico;
 - Invio dei campioni al LRRSN: ogni Punto Nascita, entro un tempo ottimale di 24-48 ore e comunque - solo in casi eccezionali - non oltre le 72 ore dal prelievo, assicura l'invio effettivo e tracciabile, mediante idonei metodi di spedizione, di tutti i campioni raccolti;

- Categorie neonatali speciali: nel neonato prematuro (età gestazionale <37 settimane) o con peso neonatale non adeguato all'età, nel neonato patologico e/o sottoposto a terapie speciali, si applicano anche in ambito di Screening Neonatale le regole e procedure già previste per l'esecuzione dello screening neonatale delle patologie previste dal DPCM 9.7.1999 dalla normativa vigente con raccolta di prelievi aggiuntivi entro il primo mese di vita, secondo protocolli specifici basate su evidenze scientifiche;
- Fase analitica di Screening Neonatale (test basale e test di seconda istanza – 2TT): la fase di screening è di competenza del LRRSN, che la esegue con applicazione di apposite procedure analitiche ed informatiche. Il processo laboratoristico previsto è svolto congiuntamente a tutte le patologie incluse nel programma regionale di Screening Neonatale. Il LRRSN assicura l'effettuazione dei test basali (test di primo livello) entro 24-48 ore dall'arrivo in laboratorio del campione ematico; definisce il pannello dei “test di seconda istanza o second tier test (2TT) da realizzarsi, ove possibile, per l'ottimizzazione dell'efficienza analitica, nel campione basale non negativo e ne avvia l'esecuzione con tempestività e nel minor tempo possibile. Gli esiti confermati del test basale di Screening Neonatale sono classificati in quattro categorie:
 - NEGATIVO (condizione N) → nessuna ulteriore azione;
 - BASSO RISCHIO (condizione LR - dall'inglese Low Risk) → richiesta di controllo in campione DBS (ripetizione test basale e/o 2TT) su un secondo campione prelevato in età definita dal LRRSN (prelievo da eseguirsi entro 24-48 ore dalla segnalazione, prelievo differito ad età neonatale 15±1 gg) in funzione della tipologia di patologia selezionata;
 - RISCHIO INTERMEDIO (condizione IR - dall'inglese Intermediate Risk) → richiesta di controllo in campione biologico diversificato (plasma, urine, sangue) per analisi di primo accertamento diagnostico; controllo da effettuarsi a cura del Punto Nascita e salvo motivata richiesta del LRRSN, entro 24-48 ore dalla segnalazione, con trasporto, rapido ed immediatamente successivo al prelievo, al LRRSN per l'esecuzione delle attività di follow-up;
 - RISCHIO ELEVATO - ALLARME CLINICO (condizione HR - dall'inglese High Risk) → attivazione delle procedure di segnalazione clinica urgente al CCR dedicato, valutazione del rischio clinico e accordo sulle azioni successive di presa in carico e di trattamento dei neonati, ivi inclusa la gestione intensiva dei neonati in condizioni critiche.
- Fase analitica per test di conferma diagnostica: il LRRSN esegue le procedure di conferma diagnostica delle patologie oggetto di Screening Neonatale, con utilizzazione di materiali biologici diversi (plasma, siero, urine, liquido cefalo-rachidiano, sangue, DBS), anche in condizioni d'urgenza. I test di conferma diagnostica saranno assicurati anche in collegamento con i Centri Clinici di Riferimento secondo i protocolli tecnici definiti.

Il LRRSN per ogni patologia (o per gruppo di patologie) definisce secondo protocolli specifici, basati su evidenze scientifiche, i markers primari, gli intervalli di riferimento e i test di conferma diagnostica.

- Fase di selezione al Centro Clinico di Riferimento:

- la condizione N è di sola competenza del LRRSN, che ne riferisce al Punto Nascita, secondo le strategie consuete di refertazione e comunicazione;
- la condizione LR prevede unicamente l'interazione diretta fra LRRSN e Punto Nascita;
- la condizione IR prevede che il LRRSN interagisca contemporaneamente con il Punto Nascita ed il CCR di riferimento che valuterà caso per caso l'esigenza di interagire direttamente con i sanitari del Punto Nascita. Per quanto riguarda le SCID l'interazione sarà solo tra LRRSN e il Punto Nascita;
- la condizione HR prevede che il LRRSN interagisca in urgenza sia con il CCR di riferimento per la definizione del rischio clinico sia con il Punto Nascita che provvederà a:
 - porsi in contatto con il CCR per le indicazioni operative di messa in sicurezza del neonato, ivi incluse eventuali procedure clinico/laboratoristiche di primo inquadramento diagnostico;
 - attivare, se richiesta dal CCR, l'organizzazione logistica per garantire – ove necessario – le procedure di trasporto medico assistito, mediante la rete Servizio Trasporto Emergenza Neonatale (STEN) già operativa in Regione Lombardia, al fine di provvedere al ricovero urgente del neonato presso le strutture deputate del CCR.

c) Processo di screening neonatale: Indicatori di processo: il processo di screening è caratterizzato da una serie di standard di processo (SP), finalizzati a garantire l'efficienza del processo. Tali standard ed i relativi indicatori di processo (IP), qui di seguito elencati, costituiscono un sistema di monitoraggio generale del processo di screening:

- Qualità del prelievo (campione insufficiente/inadeguato):
SP = la valutazione del dato percentuale di campioni insufficienti consente di verificare l'adeguatezza delle modalità tecniche applicate nei punti nascita per l'esecuzione del prelievo ematico; in funzione delle specifiche già previste per lo screening neonatale obbligatorio delle patologie elencate nel DPCM 9.7.1999. Il limite ottimale è pari ad un valore di 0.5% di campioni insufficienti;
IP = calcolo (almeno trimestrale) del valore percentuale di campioni insufficienti rispetto al numero totale di campioni ricevuti per punto nascita;

valutazione comparativa della distribuzione dei risultati fra i Punti Nascita.

- Età al prelievo:

SP = l'outcome clinico del neonato a rischio è correlato alla precocità dell'intervento terapeutico postnatale; la finestra temporale prevista nella fascia 48-72 ore di vita consente di eseguire il prelievo nel rispetto delle normative vigenti, garantendo il pronto avvio del processo di Screening Neonatale; misura l'adesione dei Punti Nascita alle indicazioni temporali di prelievo;

IP = calcolo (almeno trimestrale) della distribuzione dell'età di prelievo per punto nascita; valutazione comparativa della distribuzione dei risultati fra i Punti Nascita.

- Età al ricevimento del campione:

SP = il tempo che intercorre fra la data di prelievo presso i Punti Nascita e la data di accettazione del campione presso LRRSN è anch'esso essenziale per garantire la precocità dell'intervento terapeutico nel neonato ad alto rischio; misura il tempo di spedizione del campione;

IP = calcolo (almeno trimestrale) della differenza tra data di accettazione e data di prelievo; valutazione comparativa della distribuzione dei risultati fra i Punti Nascita.

- Tempo analitico o Turn-around-time:

SP = il tempo di analisi del campione e di emissione del referto è il terzo fattore che incide sulla tempestività di attivazione del trattamento terapeutico per il neonato ad alto rischio; misura la velocità delle azioni di laboratorio;

SP = a) calcolo della differenza fra data di ricevimento del campione e data di esecuzione ed inserimento del risultato nel referto analitico per Punto Nascita; valutazione comparativa della distribuzione dei risultati fra i Punti Nascita; b) nei soli casi HR, misura del tempo tra data di esecuzione ed inserimento del risultato nel referto analitico e data di presa in carico presso il CCR competente.