

Screening neonatale nella visione Europea

Bruno Dallapiccola
bruno.dallapiccola@opbg.net

Il 7 Maggio 2008 - il Consiglio d'Europa adotta il Protocollo Addizionale alla Convenzione sui Diritti Umani e la Biomedicina, relativo ai Test Genetici rivolti alla salute.

Articolo 19 : I programmi di screening devono essere implementati dopo avere valutato la loro accettabilità etica e la loro piena congruenza con:

- a) la loro rilevanza per la salute della popolazione interessata;***
- b) la validità scientifica e l'efficacia del programma;***
- c) la disponibilità di misure preventive o di trattamenti appropriati per le malattie oggetto dello screening;***
- d) l'accesso equo al programma;***
- e) l'informazione della popolazione interessata;***
- f) la partecipazione volontaria.***

«Le autorità sanitarie hanno la responsabilità di offrire lo screening neonatale ai loro cittadini».

Carta dei Diritti Fondamentali dell'Unione Europea, Art. 24

Benefici dei programmi di screening:

- riguardano **strategie finalizzate al miglioramento della salute**, che vanno dalla prevenzione, alla diagnosi precoce, alla terapia alla riabilitazione;
- promuovono lo sviluppo di **nuove terapie** (ad es. la terapia enzimatica sostitutiva e la terapia con cellule staminali).

Danni potenziali :

- **falsi positivi:** richiedono costi aggiuntivi, stress per i genitori e ansia;
- **falsi negativi:** causano ritardi diagnostici nei casi non identificati.

Problemi dei programmi di screening:

- relativi alla **privacy** e **all'autonomia** (importanza degli aspetti etici, legali e per la società);
- conseguenze per i **familiari**, compresa l'identificazione della condizione di portatore;
- **eugenetica, aborto;**
- **conservazione e uso futuro dei campioni** (banche di DNA di popolazione);
- **stigmatizzazione, discriminazione, fatalismo;**
- **risultati incidentali** (ad es. il partner non è il padre biologico).

Nel 2009 - la Commissione Europea avvia un *tender* sugli screening neonatali, per:

- (1) fare il punto** sugli screening neonatali (NBS) **negli Stati Membri**, stimare il **numero dei neonati sottoposti a screening** e le **malattie indagate**, comprendere le **ragioni per le quali sono stati avviati**;
- (2) identificare i trattamenti medici** e il ***follow-up* implementati** negli Stati Membri;
- (3) creare una rete di esperti** a cui demandare l'analisi delle informazioni e formulare un parere finale con **raccomandazioni sulle migliori pratiche** e su un pannello di NBS da implementare in tutti gli Stati Membri;
- (4) sviluppare una matrice decisionale da proporre agli Stati Membri** per guidarli nei loro programmi di screening.

Raccomandazioni per lo NBS

- E' preferibile lo **screening universale** rispetto agli screening focalizzati su specifiche etnie, per evitare discriminazioni.
- Il Sistema Sanitario **deve garantire il trattamento di tutti i soggetti con diagnosi confermata** identificati con lo NBS.
- Devono essere definite le **modalità di comunicazione dei risultati**.
- Sono necessarie **analisi economiche dei programmi di NBS**; gli screening diventano economicamente vantaggiosi con il tempo; **i costi iniziali possono costituire un ostacolo al loro avvio**; si devono identificare preliminarmente **fondi dedicati** per questa attività.

Criteria per l'esecuzione degli NBS

- Prima di avviare un programma di NBS, tutti i **professionisti della salute coinvolti** devono ricevere un **programma formativo mirato**.
- Devono essere predisposte **linee-guida** per definire i **contenuti delle informazioni, le modalità della comunicazione**.
- I potenziali **genitori** devono essere **informati** sugli NBS **già durante la gravidanza**.
- Le **informazioni generali sui NBS** dovrebbero essere rese disponibili su **internet**.
- Devono essere **definiti i contenuti del consenso informato**.

Protocollo di lavoro

- Idealmente lo screening dovrebbe avere una **copertura del 100%**.
- Deve essere garantita **la qualità e l'efficacia dei protocolli di laboratorio**, che devono essere **pubblicati e aggiornati periodicamente**.
- Si devono produrre indicazioni sui **tempi necessari ad ottenere i risultati** (ad es. al massimo 2 giorni lavorativi).
- I **laboratori** che effettuano i NBS devono essere **certificati** e partecipare ai **controlli esterni di qualità**.
- Per ottimizzare la qualità delle prestazioni e giustificare i costi, il laboratorio dovrebbe **gestire un numero minimo di campioni** (orientativamente **30.000/anno**).

Comunicazione di un risultato positivo

- La necessità di **effettuare approfondimenti clinici** deve essere **comunicata dagli specialisti**.
- Comunicare significa **garantire informazioni in tempi appropriati e la verifica della loro comprensione**.
- **I risultati positivi** dello NBS **devono essere confermati**, per la maggior parte delle malattie, **entro 24 ore** comunque nel giorno lavorativo successivo alla comunicazione di un risultato positivo.
- Il programma dello NBS deve **indicare chi deve essere trattato e deve identificare i centri clinici di riferimento**.
- I genitori devono essere **informati su ogni risultato incidentale rilevante**, sempre che non violi la legge, la protezione dei dati personali e il diritto alla *privacy*.

Valutazione del programma di NBS

- **La qualità del programma del NBS deve essere valutata e monitorata** (possibilmente **annualmente**), utilizzando **database**, rendendo **pubblici i risultati**.
- Si devono **monitorare le diagnosi confermate** per valutare gli **esiti a lungo termine**.
- Si raccomandano **progetti collaborativi internazionali**.

Screening allargati

- L'implementazione di **screening allargati** deve considerare non solo la **disponibilità di test affidabili e di basso costo**, ma anche i **costi aggiuntivi e le implicazioni dello screening**.
- I programmi che non dispongono di sufficienti **risorse economiche per sviluppare l'informazione, la consulenza, il trattamento, il *follow-up*** non raggiungono gli obiettivi che si propongono.

Proposta del Gruppo di Lavoro
del Ministero della Salute
DM SNE

Bruno Dallapiccola
bruno.dallapiccola@opbg.net

Patologie da sottoporre allo Screening Neonatale Esteso (SNE)

- **54 patologie** identificate in base alla **gravità**, disponibilità di **test accurati** e di **trattamento**, in armonia con le raccomandazioni delle **Società Scientifiche nazionali** (SIMMESN, SISN] e **internazionali**; *
- **revisione periodica** (almeno triennale) dell'elenco.

* 26+2 malattie rispondono a tutti i criteri, 19 non rispondono a tutti i criteri, 7 identificabili occasionalmente nel corso degli screening.

Informativa e consenso allo SNE

- **Spot ematico raccolto per lo screening obbligatorio è utilizzato anche per lo SNE.**
- **Informativa** (consenso informato) **per garantire la scelta** a chi esercita la potestà genitoriale di sottoporsi allo SNE; il consenso non è richiesto nelle regioni che già hanno incluso lo SNE nei programmi di screening neonatali obbligatori.

Raccolta e invio del campione ematico

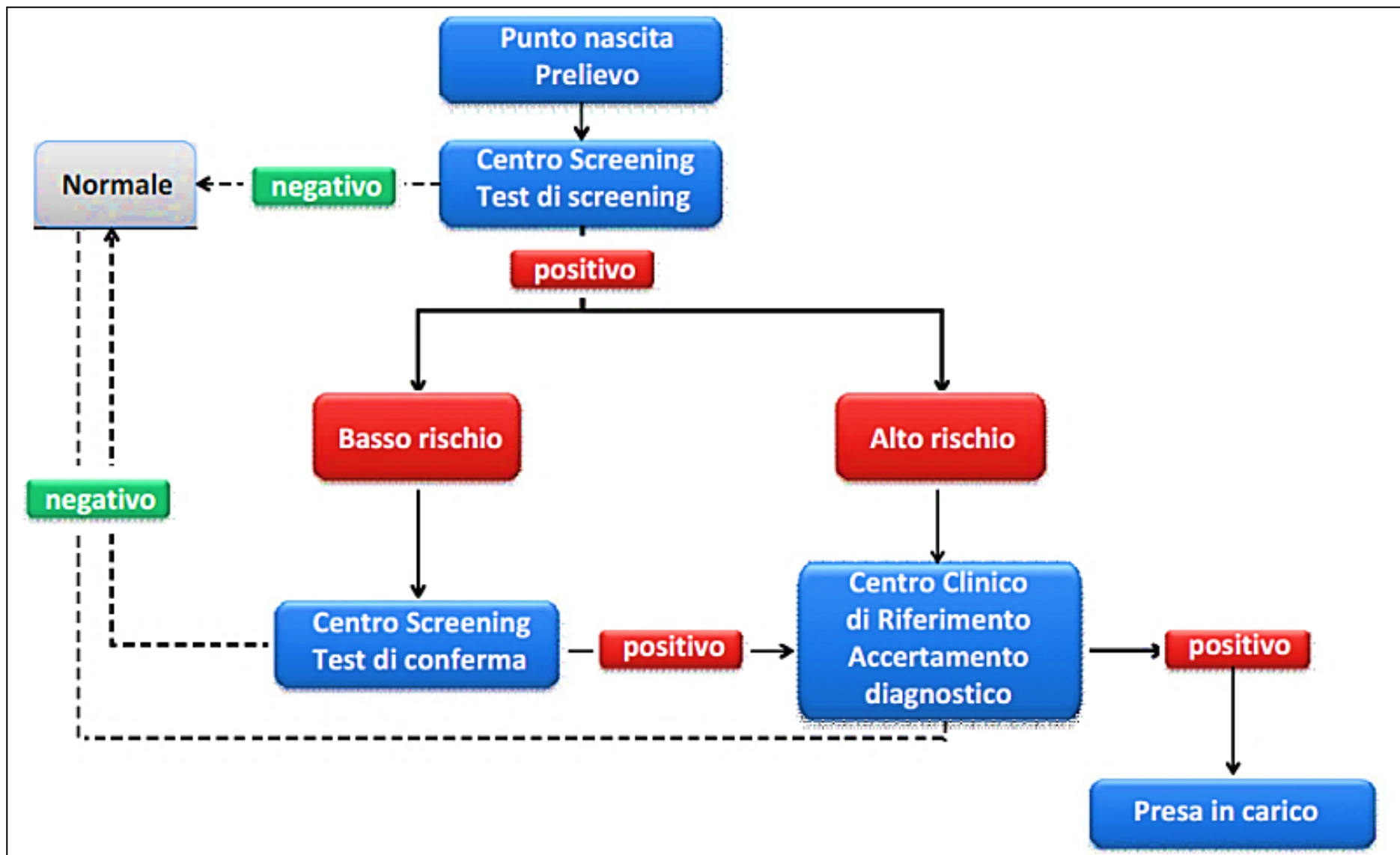
- **Acquisizione del campione tra 48 e 72 ore** di vita, anche ai neonati morti prima delle 48-72 ore.
- Nei neonati pretermine/peso non adeguato/nutrizione parenterale/trasferiti o usciti prima delle 48 ore, il campione viene riacquisito nel primo mese; nei neonati candidati a terapie trasfusionali il campione viene acquisito prima della trasfusione.
- Il campione è accompagnato da **dati personali e anamnestici**.
- I campioni sono trasferiti al Centro di Screening Neonatale di riferimento con un **servizio di trasporto dedicato**.

Centro di Screening Neonatale

- **E' un centro di riferimento regionale o inter-regionale, dotato di personale dedicato, specificamente formato e di strumentazione analitica e dispositivi medici in grado di garantire la continuità del processo.**
- **Effettua lo screening delle 54 patologie entro 72 ore dall'arrivo del campione.**
- **Agisce in collegamento con il centro/i centri clinici di riferimento (conferma della diagnosi/presa in carico/trattamento).**
- **Il Centro di screening è collegato ai centri nascita e ai centri clinici con un sistema informatico.**
- **Centro di coordinamento presso l'Age.na.s**

Comunicazione, richiamo, conferma diagnostica e presa in carico

- **La comunicazione di un risultato positivo e il richiamo** per la conferma diagnostica **sono differenziati in rapporto all'indice di rischio della malattia** (modalità immediata e trasferimento al Centro clinico per le patologie ad alto rischio di scompenso; controllo su un nuovo campione per le patologie a basso rischio).
- La comunicazione e il richiamo compete a **personale specificamente formato.**
- **I casi confermati positivi sono comunicati ai Registri** (Regionale/inter-regionale/Nazionale) delle Malattie rare



Formazione, informazione empowerment

- E' prevista la **formazione, anche a distanza, per tutto il personale coinvolto nel percorso nascita, compresi i pediatri di libera scelta.**
- E' previsto **l'aggiornamento periodico degli operatori dei centri di screening neonatale.**
- E' prevista **l'informazione alla popolazione** sull'importanza della diagnosi precoce delle malattie metaboliche ereditarie (in collaborazione con le Associazioni Scientifiche d'area).
- Queste attività sono **realizzate dalle Regioni e Province autonome, dall'ISS, dall'Age.na.s, in collaborazione con le Società Scientifiche di riferimento.**

Copertura oneri economici

- I 5 milioni di Euro/annui previsti per questa attività sono **suddivisi** tra le Regioni e le Province autonome **in rapporto al numero medio di nati/anno**;
- Il finanziamento contribuisce a realizzare alcune priorità:
 - **accordi inter-regionali** per ottimizzare la rete dello Screening Neonatale;
 - potenziamento della **rete di trasporto dei campioni**;
 - implementazione e ottimizzazione della **rete informatica**;
 - **formazione, informazione, empowerment.**