

Documento Commissione Malattie Rare

SIP SIN SIMGePeD SIMMESN

Introduzione

La richiesta di assistenza sanitaria in età pediatrica è drasticamente mutata negli ultimi 20 anni. L'introduzione delle vaccinazioni di massa e la disponibilità di nuovi strumenti diagnostici, ha determinato la brusca riduzione degli accessi ospedalieri per patologie infettive acute, problemi di crescita e di alimentazione con il loro progressivo e inesorabile spostamento in aree ambulatoriali, tanto da far classificare i ricoveri ospedalieri come "inappropriati".

Contemporaneamente, la riduzione della mortalità per prematurità, il miglioramento dell'assistenza ai pazienti con gravi patologie respiratorie e alimentari, i progressi della chirurgia ricostruttiva e della trapiantologia solida e liquida, hanno determinato la sopravvivenza dei pazienti affetti da malattie rare e di quelli colpiti da patologie iperacute "che cronicizzano" in patologie complesse e multiorgano.

Questi pazienti costituiscono ormai il "core" dell'attività ospedaliera e territoriale, impegnano risorse economiche sempre più ingenti e richiedono la stesura di percorsi e linee guida originali per la loro assistenza.

A questi mutamenti la Sanità Pubblica ha risposto, segnatamente per le Malattie Rare (MR), con una mobilitazione che ha coinvolto prima il mondo occidentale e poi tutte le principali nazioni: nel 1997, negli Stati Uniti, sono stati raccolti tutti gli organismi impegnati nelle MR in un'unica organizzazione: il NORD (National Organization for Rare Disorders). In Europa, due anni dopo, il Parlamento ed il Consiglio Europeo hanno adottato un Programma d'Azione Comunitaria sulle MR nel quadro dell' Azione della Sanità Pubblica per il quadriennio 1999-2003 e, nel 2000, è stato pubblicato il Regolamento n. 141/2000 concernente i medicinali orfani con l'istituzione della procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano istituendo l'EMA (European Medicines Agency) e il COMP (Committee for Orphan Medicinal Products). In Italia, il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 indicava, per la prima volta, *la tutela dei soggetti affetti da MR fra le priorità*. Quale aspetto qualificante dell'intervento del Governo veniva individuata la realizzazione di una rete nazionale delle MR. A tale scopo il 18 maggio 2001 veniva emanato il *Decreto Ministeriale 279/2001 "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle MR e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124", pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 160 del 12-7-2001 - Suppl. Ordinario n.180/L*, che indicava, come risposta istituzionale alle problematiche correlate alle MR, la realizzazione di una rete nazionale costituita da Presidi, appositamente individuati dalle Regioni, per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle MR. Nell'ambito del decreto venivano, inoltre, definiti 47 gruppi di MR comprendenti 284 diverse patologie congenite ed acquisite, ai fini dell'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie correlate. L'applicazione del Decreto ha determinato il riconoscimento in ogni regione dei Centri di Riferimento e dei Presidi per ogni singola patologia rara costituendo così la

Rete Regionale e Nazionale per le MR, sotto il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità. I Lea, definiti a livello nazionale con il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 29 novembre 2001 ed entrato in vigore nel 2002, hanno inizialmente recepito alcune delle istanze dei pazienti affetti da MR. La riforma del titolo V della Costituzione ha poi previsto per le Regioni la possibilità di utilizzare risorse proprie per garantire servizi e prestazioni aggiuntive (ma mai inferiori) a quelle incluse nei Lea. Infine, dal Luglio 2002 è stato istituito nell'ambito della conferenza Stato-Regioni un gruppo tecnico interregionale permanente, al quale partecipano il Ministero della Salute e l'ISS, il cui obiettivo è rappresentato dall'ottimizzazione del funzionamento delle reti regionali e dalla salvaguardia del principio di equità dell'assistenza a tutti i cittadini.

Questo disegno calato nella realtà nazionale, profondamente trasformata dalla regionalizzazione e dalla grave crisi economica, si è rivelato inefficace e ha generato diseguaglianze e sperpero di risorse:

- ogni Regione ha applicato autonomamente il *Decreto Ministeriale 279/2001* senza alcun coordinamento né integrazione inter-regionale. La volontà di avere una copertura regionale per tutte le MR elencate nel DM e la tendenza ad accreditare quali Centri/Presidi (CP) le Unità Operative invece che gli Istituti, ha generato la loro proliferazione; attualmente in Italia sono accreditati circa 300 CP, spesso duplicati a distanza di pochi chilometri uno dall'altro, privi di una sufficiente competenza clinica e assistenziale, scelti non di rado su base meramente autoreferenziale, privi di indicatori di efficienza e, tanto meno, di efficacia. ÷ Per un confronto, la Rete Francese è strutturata da circa cinquanta CP distribuiti sul territorio.
- ogni regione ha provveduto a stilare i propri Piani Diagnostici Terapeutici (PDT) per gruppi o singole MR e alcune hanno anche implementato in loro funzione i propri LEA generando confusione e ineguaglianze. Lo stesso paziente viene curato per la stessa MR in modo differente a seconda della regione di residenza e ha diritto a ricevere gratuitamente lo stesso farmaco che nella regione confinante viene erogato a carico del paziente
- alcune regioni hanno riconosciuto il diritto all'esenzione di ulteriori MR non presenti nel DM 2001 e, addirittura, alcune hanno riconosciuto quali MR ed esentato, patologie che in altre regioni non solo non sono esentate ma neanche riconosciute come rare.

E' evidente a quale ineguaglianza sia sottoposto il cittadino italiano in funzione della sua residenza e della MR da cui è affetto e lo straordinario sperpero di risorse economiche e culturali che tale situazione genera. Le stesse Aziende ed Istituti coinvolti nella Rete Nazionale MR, si vedono costretti ad investire su attività replicate a poca distanza in regioni confinanti, non remunerate perché valutate in base a DRG obsoleti e dedicati ai pazienti adulti.

Ipotesi di lavoro

In questo scenario diventa cruciale poter attivare scelte concrete ed operative in grado di garantire a questi pazienti un'assistenza certa, efficace ed efficiente. La SIP, in sinergia con SIN; SIMGePeD e SIMMESN, propone in questo documento alcune riflessioni/ipotesi di lavoro che potrebbero contribuire in modo significativo alla realizzazione di questo obiettivo

a) Commissione Nazionale Malattie Rare

Risulta urgente arrivare alla costituzione di una Commissione Nazionale con pochi e chiari compiti:

- coordinare la produzione e la validazione di PDT, unici e univoci sul territorio nazionale, per ogni gruppo/singola MR
- garantire identici LEA per ogni cittadino italiano affetto da MR, a prescindere dalla regione di appartenenza
- programmare la progressiva implementazione delle MR con diritto all'esenzione, in funzione delle risorse, delle possibilità diagnostiche e terapeutiche
- razionalizzare il numero dei CP che compongono la Rete Nazionale, di concerto con le regioni, in funzione delle reali competenze scientifico-assistenziali, della distribuzione territoriale e della numerosità delle persone affette secondo le raccomandazioni di EUCERD.
- rivalutare, anche in funzione dell'enorme quantità di risorse utilizzate da questi interventi, i DRG di riferimento per queste patologie.

b) Definizione pratica ed operativa dei Piani Assistenziali Individuali

Premessa:

Il bambino con malattia rara (MR), soprattutto quando multi sistemica, necessita prioritariamente di un efficace coordinamento degli interventi assistenziali. Nella cura del bambino con MR, oltre alla qualità degli specialisti in campo, ciò che spesso fa la differenza è la presenza di una figura professionale in grado di tenere le fila del discorso, interagire con i diversi specialisti ed affiancare la famiglia nell'oneroso compito di definire le priorità di intervento e di azione. Questa figura sarà quella che si prenderà cura di organizzare i bilanci di salute necessari, secondo quanto previsto dai LEA di ciascuna condizione, sensibilizzando gli specialisti ai quesiti specifici della condizione e del paziente. Questo faticoso ma indispensabile intervento comporterà per la famiglia una maggior qualità assistenziale ed un evidente e prezioso risparmio di tempo

Sebbene vi sia un accordo unanime su questo approccio al bambino con MR, esistono ancora significativi problemi di sostenibilità ed attuabilità di questo modello operativo. Inoltre tutti i progetti e piani assistenziali ad oggi proposti, pur ritenendo fondamentale l'integrazione Ospedale/territorio, Centro di Riferimento e pediatria di famiglia, non hanno mai definito con precisione i compiti e le responsabilità reciproche, tantomeno agganciando a queste stesse un effettivo sostegno economico

Definizione del Piano assistenziale individuale

Il Piano Nazionale Malattie Rare recentemente approvato identifica nel Piano Assistenziale Individuale (PAI), il cuore del progetto assistenziale del "malato raro".

Il PAI può essere definito come quell'insieme di procedure diagnostiche (specialistiche e/o strumentali) e terapeutiche volte al monitoraggio/trattamento di problemi clinici attuali o potenziali del bambino, affetto da quella specifica condizione rara.

E' sin troppo chiaro che il PAI deve rappresentare la fotografia individualizzata di quel soggetto e pertanto deve tenere conto di quattro livelli di bisogni:

- a) bisogni legati alla condizione di bambino (monitoraggio della crescita, vaccinazioni, corretta supplementazione vitaminica, diagnosi precoce e trattamento delle comuni affezioni intercorrenti pediatriche)
- b) bisogni derivanti dall'essere paziente affetto da problematica cronica (in particolare in caso di coinvolgimento neurologico) che hanno a che fare con la possibile presenza di tutte quelle complicanze alimentari/deglutitorie, gastro-intestinali, respiratorie, ortopediche ecc note (la cosiddetta pediatria della disabilità)
- c) bisogni secondari al monitoraggio/trattamento delle potenziali complicanze "condizione-specifiche"
- d) bisogni specifici per le singole malattie quali le terapie dietetiche e le terapie enzimatiche sostitutive, che richiedono un grande impegno delle famiglie e dei caregivers nel follow-up dei pazienti per i quali, come nel caso delle terapie enzimatiche sostitutive, è richiesto per tutta la vita l'infusione endovenosa settimanale/bimensile erogabile, salvo rare eccezioni, in ambito ambulatoriale ospedaliero, con inevitabili conseguenze sulla perdita di giornate di lavoro e scuola.

Nell'ambito di questi 4 livelli il PAI dovrà descrivere la situazione neuro-cognitiva e neuro-funzionale di quel bambino, tracciando le sue necessità sul piano del monitoraggio di queste funzioni e del loro percorso abilitativo. Da ultimo ma non per ultimo, il PAI dovrà esprimere l'eventuale sequenza di interventi chirurgici da prevedersi e/o il percorso di monitoraggio degli esiti degli stessi, secondari a problematiche relative alla condizione di disabilità o alla specifica condizione rara di cui il piccolo paziente è affetto. Il PAI rappresenta nella sua organizzazione il rapporto cruciale del paziente con la pediatria/medicina di base: non tutte le malattie rare richiedono una prioritaria gestione da parte del centro che ha formulato la diagnosi e in numerosi casi una rilevante parte della "presa in carico" deve vedere il diretto coinvolgimento della medicina di base e territoriale (medici di famiglia, pediatri, neuropsichiatri infantili e centri per la riabilitazione/abilitazione). E' la complessità della malattia, oltre alla sua rarità, che definisce il posizionamento dell'erogazione del trattamento e del monitoraggio clinico maggiormente a favore del centro di riferimento piuttosto che della medicina territoriale. Questo aspetto è cruciale per la gestione di alcune malattie metaboliche oggetto dello screening neonatale (vedi oltre) ove l'informazione dei genitori e l'integrazione con la pediatria di base è fondamentale per mediare con il centro clinico di riferimento le azioni sul piano della prevenzione e del riconoscimento tempestivo degli eventuali scompensi metabolici. L'eccessiva focalizzazione sulla rarità e sulla centralizzazione delle cure potrebbe infatti risultare controproducente in termini di tempestività ed efficacia degli interventi, come conseguenza della deresponsabilizzazione e della esclusione culturale della medicina più prossima al paziente quale è quella di base.

Stesura del PAI

Identificazione dei referenti assistenziali: una volta posta diagnosi di MR, la famiglia sarà tenuta a scegliere fra i Centri di Riferimento per quella determinata condizione esistenti a livello regionale/sovra-regionale, il Centro di Riferimento a cui affidare la responsabilità assistenziale del bambino affetto. Tale scelta dovrà essere registrata dal Centro di Coordinamento Regionale delle

Malattie Rare , avrà una validità minima annuale e resterà attiva sino ad eventuale disdetta e cambio di scelta da parte della famiglia stessa

Estensori del PAI: la stesura del PAI sarà compito del Centro di Riferimento Specialistico per quella definita condizione/ categoria di condizioni cliniche, individuato dalla famiglia. Nella stesura del PAI il Centro di Riferimento dovrà necessariamente coinvolgere attivamente il pediatra di famiglia del bambino e le diverse figure riabilitative. Gli specialisti d'organo coinvolti (cardiologo, neurochirurgo ecc.) dovranno contribuire alla stesura della parte di loro competenza su richiesta del Centro Specialistico di Riferimento. Se il Centro di Riferimento fosse rappresentato da una struttura NPI, dovrà necessariamente essere identificata dal Centro stesso, una struttura pediatrica di riferimento per il monitoraggio delle complicanze pediatriche possibili. Qualora parte del percorso di monitoraggio pediatrico venisse eseguito presso una struttura Ospedaliera vicina al domicilio del bambino, identificata dalla famiglia e dal Centro di Riferimento stesso, essa dovrà comparire in maniera chiara nel documento

Contenuti

Il PAI dovrà essere strutturato in modo da definire con chiarezza:

- a) **diagnosi eziologica globale** (ove raggiunta) : comprende la diagnosi eziologica, le basi biologiche molecolari, le complicanze condizione specifiche attese in cronico ed in acuto ove note e le malformazioni e/o le malfunzioni maggiori evidenziate e legate alla condizione di base (parte costante)
- b) **diagnosi funzionale pediatrica:** comprende l'eventuale presenza in quel bambino di problematiche trasversali a carico di alimentazione, respirazione, problematiche gastroenterologiche, ortopediche, neurologiche, del sonno e problematiche sindrome specifiche evidenti
- c) **diagnosi funzionale NPI** comprende le indicazioni sullo sviluppo neuro-motorio, cognitivo, adattivo, visivo ed uditivo di quel bambino
- d) **terapie necessarie** al paziente in ambito farmacologico, nutrizionale, dietoterapeutico, riabilitativo, chirurgico
- e) **aree ed obiettivi del monitoraggio clinico** di quel paziente sulla base delle problematiche descritte e della eventuale diagnosi eziologica raggiunta. Il PAI dovrà specificare con assoluta chiarezza la periodicità e la responsabilità effettiva degli interventi diagnostico terapeutici necessari: il cosiddetto "chi fa cosa" (quali interventi/ controlli/valutazioni a carico del centro di riferimento, del presidio ospedaliero vicino alla famiglia, quali a carico del pediatra di famiglia, dello specialista d'organo, del centro di riabilitazione /NPI di riferimento)

Tale programma dovrà rispettare i LEA nazionali per quella specifica condizione e deriverà da un accordo concreto tra i referenti del PAI di quel bambino che sottoscriveranno il documento unitamente alla famiglia. Una copia del PAI sottoscritto dovrà essere conservata nella documentazione clinica del paziente da parte dei vari referenti clinici e dalla famiglia stessa, mentre un'altra copia dovrà essere inviata al Centro di Coordinamento Regionale delle MR.

A fine di ogni anno o ciclo previsto di controlli, sarà indispensabile compilare un semplice documento (**check list**) che segnali l'avvenuta esecuzione dei controlli/interventi previsti dal PAI. Tale documento, controfirmato dalla famiglia, dovrà essere inviato al Centro di Coordinamento Regionale della Malattie Rare.

Sarà così possibile monitorare con estrema precisione la reale attività assistenziale svolta dai singoli Centri di Riferimento, dai diversi specialisti d'organo, centri chirurgici, strutture ospedaliere pediatriche, dai pediatri di famiglia e dai centri di riabilitazione.

Questo stesso documento ed i relativi PAI permetteranno alle autorità sanitarie regionali di distribuire i dovuti ed indispensabili sostegni economici alle strutture ed ai professionisti attivamente coinvolti nel percorso assistenziale dei malati rari.

Rinnovo del PAI

Il PAI dovrà essere aggiornato ogni due anni, ma, in caso di modifiche sostanziali del quadro clinico del bambino, esso potrà essere aggiornato in tempi più stretti

Qualora la famiglia decidesse di affidare le cure del proprio figlio ad un diverso Centro di Riferimento, il nuovo Centro di Riferimento dovrà redigere un nuovo PAI.

I vantaggi di questa pianificazione

- a) la distinzione tra momento diagnostico e momento assistenziale permetterà di evidenziare e mappare il reale contributo di ogni struttura/istituzione al percorso malattie rare valorizzandone il reale lavoro
- b) la famiglia del bambino con MR, attraverso la scelta del Centro di Riferimento e dei suoi specialisti correlati, diventerà il giudice unico della qualità del percorso di presa in carico assistenziale
- c) la definizione del PAI e la sua rendicontazione identifica precise responsabilità assistenziali dei vari attori della "rete", valorizzerà il contributo integrato delle realtà territoriali (pediatra di famiglia, centro ospedaliero) conferendogli specifici ruoli e dignità e permetterà di monitorizzarne l'attività
- d) la definizione del PAI impone ai Centri di Riferimento di costruirsi e dichiarare una reale rete di specialisti per le diverse condizioni e per le diverse problematiche. Questa Rete, di cui il Centro diventerà responsabile in termini di qualità nei confronti della famiglia, diventerà parte fondamentale dell'offerta assistenziale del Centro stesso.
- e) la possibilità di poter accedere alle strutture ospedaliere vicine al domicilio del paziente permetterà di far emergere il contributo assistenziale fornito da queste (oggi certamente misconosciuto) e di formalizzare in modo chiaro la costruzione di reti di collaborazioni virtuose tra centri di riferimento e presidi ospedalieri territoriali
- f) il sistema a regime permetterà di identificare il reale volume di attività assistenziale nei confronti di malati rari da parte di tutti gli "attori" del percorso, da cui necessariamente dovranno discendere forme dedicate e proporzionali di sostegno economico (remunerazione?) indispensabili al funzionamento del sistema stesso

c) Lo screening neonatale esteso:

Le Malattie Metaboliche Ereditarie appartengono alla famiglia delle Malattie Rare, costituendone nel loro insieme circa il 10% del totale. Le Malattie Metaboliche sono malattie geneticamente determinate causate da difetti enzimatici e/o da alterazioni nei meccanismi del trasporto cellulare. Il quadro clinico conseguente, che varia in funzione del difetto metabolico, è dovuto alla tossicità dei

metaboliti accumulati, alla mancanza di prodotti che non vengono sintetizzati o alla carenza di produzione di energia. E' possibile la coesistenza di tutti i meccanismi sopra descritti e, data la complessità dei fenomeni biologici, le malattie si manifestano il più delle volte con sintomi sistemici e, con contemporanea compromissione di più organi e apparati. Molto frequente è l'interessamento del sistema nervoso mentre più raramente sono presenti malattie limitate ad un solo organo o apparato. Con riferimento al meccanismo dell'intossicazione (tossicità di metaboliti accumulati), questa può essere acuta oppure cronica e lentamente progressiva. Nel primo caso le manifestazioni cliniche sono molto gravi e necessitano di interventi di tipo intensivo. In generale le Malattie Metaboliche possono manifestarsi in tutte le fasi della vita, dall'epoca fetale all'età adulta. E' comunque più frequente osservare i sintomi della malattia in età infantile. La diagnosi si basa sul dosaggio nei fluidi biologici (sangue/plasma, urine, liquido cefalorachidiano) di metaboliti specifici, i cosiddetti biomarcatori e, successivamente, sulla misura dell'attività enzimatica e sullo studio genetico. Per numerose Malattie Metaboliche sono oggi disponibili terapie specifiche, di tipo dietetico, farmacologico, trapiantologico mentre si avvicina sempre di più la possibilità della terapia genica.

In molti casi la precocità della diagnosi si associa a una migliore prognosi, in quanto permette di iniziare tempestivamente la terapia evitando l'insorgere o la progressione dei severi quadri clinici conseguenti alla malattia. Un'ottimale strategia di intervento sanitario è quella della prevenzione secondaria attraverso l'effettuazione di screening neonatali.

Poiché l'obiettivo primario dello screening neonatale è quello di porre la diagnosi precoce di malattie per le quali la tempestiva presa in carico e il precoce trattamento ne modifichino la storia naturale, le malattie metaboliche rientrano a pieno titolo in questi programmi di prevenzione secondaria. Va sottolineato inoltre che la diagnosi tardiva di malattie curabili, che possono comportare rischio di vita o handicap, richiede invariabilmente un impiego di risorse di gran lunga superiori rispetto a quelle impiegate per la diagnosi precoce mediante screening di popolazione. A livello nazionale le patologie sottoposte obbligatoriamente a screening neonatale ai sensi della Legge quadro n.104 del 5 maggio 1992, della Legge n.548 del 23 dicembre 1993 e del DPCM del 09/07/1993 sono tre, come sancito dalla legge "nel periodo neonatale l'obbligatorietà del controllo per l'individuazione e il tempestivo trattamento della fenilchetonuria, dell'ipotiroidismo congenito, e della fibrosi cistica". Con la semplice raccolta di una goccia di sangue dal tallone del neonato è possibile identificare in tempi brevi il caso sospetto e istituire le opportune terapie in tempo utile per prevenire l'insorgenza della malattia o limitarne gli effetti.

Negli ultimi anni la tecnologia della spettrometria di tandem massa (MS/MS) ha modificato in modo sostanziale la filosofia dello screening neonatale "tradizionale" rendendo possibile lo screening neonatale di un ampio gruppo di malattie metaboliche attraverso il cosiddetto "Screening Neonatale Esteso". Utilizzando gli stessi cartoncini già in uso per lo screening neonatale della fenilchetonuria è possibile identificare in un'unica analisi, altamente sensibile e specifica e con costi contenuti, numerose altre Malattie Metaboliche, molte delle quali ad elevato rischio di scompenso acuto ma suscettibili di una sostanziale riduzione della morbilità e di miglioramento della prognosi se precocemente trattate.

L'analisi di un'ampia gamma di biomarcatori (aminoacidi e acilcarnitine), permette l'identificazione di oltre 40 malattie – quali aminoacidopatie, organico acidurie, difetti di ossidazione degli acidi grassi e del ciclo dell'urea – a partire da un singolo spot di sangue.

L'attuale scenario nazionale dello screening neonatale esteso mostra una notevole disomogeneità tra regione e regione determinando di fatto una discriminazione tra i neonati in base al luogo di nascita, il che lede il diritto ad eguali livelli di qualità e di accesso alle misure preventive e terapeutiche.

Progetti CCM.

- “Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le diseguaglianze di accesso ai servizi sanitari delle diverse regioni”, attualmente in corso
- “Costruzione di percorsi diagnostico-assistenziali per le malattie oggetto di screening neonatale allargato”, completato nel 2013

Iniziative istituzionali e atti legislativi.

- Presso l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali – Agenas – è stato istituito nel mese di settembre 2013 uno specifico Gruppo di lavoro per la “elaborazione di linee guida cliniche per l'individuazione di protocolli applicativi per lo screening neonatale esteso”

Il Gruppo ha recentemente stilato un pannello di malattie metaboliche da sottoporre a screening neonatale - selezionate secondo chiari criteri quali la gravità della condizione, esistenza di un test di laboratorio efficace e l'esistenza di un trattamento efficace che possa modificare la storia della malattia – stabilendo per ciascuna malattia l'indice di rischio di scompenso e le raccomandazioni per le modalità di richiamo (immediato o non immediato).

Il Gruppo di Lavoro ha, inoltre, lo scopo di creare linee guida programmatiche per la riorganizzazione dei programmi di screening neonatale in Italia. Stante l'assenza di atti che stabiliscano i requisiti e gli standard dei Centri Clinici, e i compiti degli operatori coinvolti nel settore, il gruppo di lavoro avrà il compito stabilire algoritmi diagnostico-assistenziali differenziati individuando i percorsi clinici specifici per ogni patologia.

- La Legge 147/2013, “Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2014)” al comma 229 dell'art.1 stabilisce che il Ministero della Salute adotti un decreto ministeriale, sentiti l'Istituto Superiore di Sanità e la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, che preveda, anche in via sperimentale, di effettuare, nel limite di cinque milioni di Euro, lo screening neonatale 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. Il decreto prevede un finanziamento di 5 milioni di Euro/anno.

Per la predisposizione della proposta del decreto ministeriale e per la definizione dell'elenco delle patologie su cui effettuare lo screening, presso il Ministero della Salute è stato istituito un Gruppo di lavoro che ha approntato la bozza del DM, attualmente in valutazione al tavolo tecnico Stato-

Regioni. Il Gruppo ha ritenuto opportuno avvalersi del contributo elaborato dal Gruppo di esperti di Agenas, recependo la documentazione relativa al pannello delle malattie metaboliche da sottoporre a screening neonatale esteso.

E attualmente in discussione al Senato in Commissione Sanità il Disegno di Legge n. 998, (promotrice Senatrice Taverna) “Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie”. Il disegno, rispetto al Decreto 299 fra le altre cose amplia il finanziamento a 25 milioni di Euro/anno, sancisce l’obbligatorietà dello screening e prevede l’inserimento nei LEI degli accertamenti per lo screening.

Il compito della Società Italiana di Pediatria

Mentre per quanto riguarda gli aspetti tecnici collegati alle attività di laboratorio per lo screening neonatale sono già disponibili linee guida nazionali prodotte dalla Società scientifica SIMMESN nel 2009 (oggi in corso di revisione nell’ambito del Gruppo di lavoro Agenas), risulta invece fortemente carente la parte relativa ai percorsi clinico-assistenziali. In particolare, non esistono criteri che stabiliscano i requisiti e gli standard dei Centri Clinici di riferimento e i compiti dei vari operatori sanitari coinvolti.

Il progetto CCM “Costruzione di percorsi diagnostico-assistenziali per le malattie oggetto di screening neonatale allargato” ha stabilito algoritmi diagnostico-assistenziali differenziati per le singole malattie, articolati secondo percorsi specifici per ciascuna patologia (o gruppi di malattie simili dal punto di vista clinico), prevedendo diverse modalità e tempistiche nell’iter assistenziale, con particolare riguardo alla gestione dell’emergenza metabolica.

E’ indispensabile che a livello nazionale venga istituito un programma unico per lo screening neonatale e la prevenzione delle malattie metaboliche. Questo programma non deve limitarsi alle fasi laboratoristiche dello screening, che rappresentano solo l’inizio di un lungo e complesso percorso diagnostico-terapeutico, ma deve prevedere in modo organico l’istituzione dei percorsi diagnostico-assistenziali, all’interno di una rete che integri le competenze presenti sul territorio. E’ questo un elemento di forte innovazione, realizzabile attraverso l’individuazione in un sistema hub-spoke (regionale o inter-regionale) delle strutture cliniche dotate delle necessarie competenze ed esperienze che garantiscano un elevato e omogeneamente distribuito livello di qualità, nell’interesse centrale del paziente e del nucleo familiare. Il successo di questa iniziativa dipende dalla stretta collaborazione con i decisori politici nazionali e regionali, con la SIMMESN, con la SIN, con l’ISS, con i rappresentanti del Terzo settore (es. UNIAMO) e con i rappresentanti di altre Società Scientifiche (es. SIGU, SIBIOC, ANDID) coinvolte nel processo.

Risorse strutturali, tecnologiche e aspetti organizzativi

E’ indispensabile la presenza sul territorio di Unità Cliniche per la presa in carico del paziente, dotate di personale pediatrico e infermieristico dedicato, inserite in un contesto di competenze multidisciplinari per la gestione dell’emergenza e per il follow-up a lungo termine.

Per la gestione dell’emergenza, tipica di molte delle malattie oggetto di Screening Neonatale Esteso, è necessaria la reperibilità medica specialistica H24, la disponibilità di posti letto in area intensiva neonatale (e successivamente pediatrica), la presenza di un laboratorio di terzo livello in grado di fornire la conferma diagnostica e il monitoraggio biochimico metabolico in tempi

brevissimi, la presenza di un team esperto per la depurazione extracorporea a mezzo dialisi oltre ai supporti di diagnostica neuroradiologica a mezzo MRI e a personale esperto nella nutrizione speciale. Va sottolineato come i pazienti identificati a mezzo screening restano comunque a rischio di scompenso, per cui quanto riferito all'epoca neonatale deve essere successivamente previsto per l'età pediatrica e per la transizione a quella adulta.

Per il follow-up a lungo termine il percorso clinico deve prevedere la presenza di altre figure professionali - in particolare dietisti, psicologi – oltre a tutte le sottospecialità (es. neurologi, riabilitatori, cardiologi, oculisti, nefrologi, ecc.) necessarie per la gestione a lungo termine di pazienti ad alta complessità assistenziale. Nella PRESA IN CARICO del paziente, il Centro Clinico dovrà garantire gli stessi standard di assistenza applicati al momento della diagnosi. Il percorso assistenziale si declinerà secondo diverse modalità d'accesso: i) attraverso ricovero ordinario in caso di scompenso metabolico o in caso sia necessario uno stretto monitoraggio biochimico e clinico per l'esecuzione periodica di procedure strumentali complesse; ii) il periodico monitoraggio clinico, biochimico, nutrizionale e le valutazioni multidisciplinari attraverso consulti complessi dovranno essere effettuate, secondo programmi definiti o in base alle esigenze cliniche dei pazienti, in regime di ricovero diurno o attraverso valutazioni ambulatoriali (previa revisione dei nomenclatori relativi alle prestazioni di laboratorio).

Sarebbe quindi auspicabile la creazione di LEA specifici per le malattie metaboliche e lo screening neonatale esteso.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati protocolli e linee guida che prevedono, per alcune delle malattie oggetto di screening esteso, l'opzione terapeutica del trapianto epatico o di terapie cellulari. E' compito del Centro Clinico il coordinamento di questo complesso percorso di cura che estende ulteriormente lo spettro delle competenze e degli expertise necessari per il follow-up a lungo termine del malato identificato attraverso lo screening neonatale.

Compito del Centro Clinico è anche quello di mantenere una formale collaborazione con il Laboratorio che effettua lo Screening neonatale, con i punti nascita e con tutte le figure professionali coinvolte nel follow-up del paziente (pediatra di base, assistenti sociali, ecc.) in collegamento con le strutture regionali nell'ambito di un processo integrato di rete assistenziale.

Questa rete sarà tanto più efficace quanto più diffusi saranno gli strumenti di informazione e formazione rivolti non solo al personale sanitario coinvolto (centri nascita, centro screening, centro clinico di riferimento), ma anche ai pediatri di base, ai consultori sul territorio e soprattutto alle famiglie. Deve quindi aumentare la conoscenza sui programmi di screening tenendo ben presente che il fare lo screening neonatale esteso non garantisce di per se la risoluzione di ogni problema e la prevenzione di ogni Malattia Metabolica. Il progetto progetto CCM "Costruzione di percorsi diagnostico-assistenziali per le malattie oggetto di screening neonatale allargato" ha sviluppato un Corso di Formazione a Distanza che dal mese di ottobre 2013 all'inizio di maggio 2014 ha registrato 2168 iscritti. Il corso, articolato in 7 moduli didattici, è fruibile gratuitamente ed è destinato a pediatri, ginecologi, metabolici diabetologi, genetisti, neonatologi, infermieri pediatrici ed eroga 6 crediti formativi (<http://opbgfad.acmed.org>).

FUTURI SCENARI

In alcune regioni italiane sono stati avviati programmi di allargamento dello screening neonatale ad altre categorie di malattie (es. malattie lisosomiali, immunodeficienze), tuttavia non sempre queste iniziative sono supportate da evidenze scientifiche che rispettino i criteri OMS, sanciti da Wilson e Jungner nel 1969 e recepiti dal Ministero della Salute. Si tratta di progetti pilota per i quali sarà necessario istituire dei programmi di valutazione inter societari che stabiliscano, secondo standard riconosciuti a livello internazionale, la validità clinico scientifica della loro eventuale trasferibilità su scala nazionale.

Redatto da:

Angelo Selicorni, Monza, Carlo Dionisi Vici, Roma, Andrea Bartuli, Roma, Guido Cocchi, Bologna, Paolo Ghirri, Pisa, Giuseppe Zampino, Roma