



SIMMESN

SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLE MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE E LO SCREENING NEONATALE
(ITALIAN SOCIETY FOR THE STUDY OF INHERITED METABOLIC DISEASES AND NEWBORN SCREENING)

DOCUMENTO DI CONSENSO

Sistema di Screening Neonatale Esteso (SNE)

secondo Legge 167/2016 e DM 13 Ottobre 2016 e normative correlate

pubblicato il 29 gennaio 2018

Premessa

Lo screening neonatale esteso alle malattie metaboliche ereditarie rappresenta uno degli strumenti più avanzati della moderna pediatria preventiva, in quanto permette la diagnosi precoce di numerose patologie geneticamente determinate che possono essere avviate ad una terapia efficace prima dell'insorgenza di danni cerebrali o d'organo irreversibili. La comunità scientifica e le autorità preposte alle politiche di prevenzione sanitaria oggi si devono confrontare con queste nuove esigenze di salute pubblica e hanno il compito di pianificare le strategie di implementazione degli screening neonatali nelle singole realtà regionali o nazionali, al fine di una sempre più efficace politica preventiva dell'handicap in età pediatrica.

In questo contesto la SIMMESN, Società Italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale, che nasce dalla fusione della Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie (SISMME) con la Società Italiana per lo Screening Neonatale (SISN) recependone lo spirito, la storia, gli scopi, le esperienze e il patrimonio scientifico, rappresenta istituzionalmente il riferimento di tutta la realtà medico-scientifica italiana impegnata nella applicazione e nella costante innovazione delle strategie di screening neonatale.

Alla SIMMESN fanno riferimento tutti i Laboratori di Screening Neonatale operanti sul territorio nazionale e la quasi totalità dei Laboratori Diagnostici e dei Centri Clinici italiani con competenza ed expertise nel campo delle Malattie Metaboliche Ereditarie.

La recente normativa nazionale in tema di Screening Neonatale Esteso alle Malattie Metaboliche Ereditarie (SNE) (art.1, comma 229 della legge 147/2013 – legge 19 agosto 2016, n. 167 – Decreto del Ministero della Salute 13 ottobre 2016) sancisce per questo programma di screening neonatale l'obbligatorietà su tutto il territorio nazionale e ne definisce le caratteristiche, l'ambito e l'organizzazione.

La SIMMESN, sulla base delle proprie competenze specifiche in merito e dell'esperienza maturata nel campo dello screening neonatale e delle malattie metaboliche ereditarie, ritiene di dover contribuire, anche a supporto delle future scelte nelle adeguate sedi istituzionali, a definire le caratteristiche ed i requisiti dei diversi attori coinvolti nel programma di SNE, le loro responsabilità ed i loro rapporti.

SIMMESN

Sistema di Screening Neonatale Esteso (SNE) secondo Legge 167/2016 e DM 13 Ottobre 2016 e normative correlate

Punti di riferimento sono il Rapporto Tecnico su Programmi di Screening Neonatali in Italia (già pubblicata la 26^a edizione) e le Linee Guida per lo Screening Neonatale Esteso e la Conferma Diagnostica (pubblicate nel 2008 ed in corso di revisione), documenti SIMMESN riconosciuti di rilevanza e generale interesse.

Il presente documento è stato redatto nei termini di “Documento di Consenso” da un gruppo di esperti della SIMMESN, al fine di fornire a tutti gli utenti professionali interessati una guida orientativa per il recepimento e la corretta applicazione delle normative vigenti in ambito di programmi di screening neonatale esteso (SNE), definendo inoltre i requisiti minimi e/o desiderabili delle strutture professionali coinvolte nel processo e nel sistema di screening neonatale. In particolare il testo, in molte sue parti, riprende ed integra con contributi ed approfondimenti originali i contenuti del sopra citato Decreto Ministero della Salute 13 ottobre 2016, pubblicato in data 15 novembre 2016 in Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana (Serie Generale – n. 267).

Requisiti minimi della Rete Regionale per lo Screening Neonatale Esteso (SNE)

La rete per lo screening neonatale esteso (SNE), ai sensi della normativa vigente, è costituita dall’insieme dei punti nascita attivi nel territorio regionale (che includono anche le attività di parto a domicilio) e dalle componenti istituzionali del “sistema screening” come definito dall’ art. 4 del DM 13.10.2016: Laboratorio di screening neonatale (LSN), Laboratorio di conferma diagnostica (LCD), Centro clinico di riferimento (CCR), Coordinamento regionale del sistema screening (CRSN) [è auspicabile che quanto previsto per lo SNE sia inclusivo anche delle altre attività di screening neonatale previste dalle norme contenute nei precedenti provvedimenti legislativi di riferimento (legge 5 maggio 1992, n.104, “Legge-quadro per l’assistenza, l’integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate”, art.6 della legge 23 dicembre 1993, n.548, “Disposizioni per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica”, Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM) 9 luglio 1999)].

Compiti esecutivi del Punto nascita (PN) [artt. 2-3 DM 13.10.2016]

- Il PN deve occuparsi della distribuzione capillare della informativa sullo SNE agli aventi diritto (esercenti la tutela parentale) prima dell’esecuzione del prelievo ematico, redatta in forma e linguaggio facilmente comprensibile, nelle lingue maggiormente diffuse nel territorio. Tale informativa, il cui testo è elaborato a livello regionale/nazionale, deve contenere gli scopi e le finalità dello SNE, gli obiettivi perseguiti (cura e consulenza genetica per i casi positivi), le modalità di effettuazione del test, le

patologie sottoposte a screening (Rif. allegato al DM 13.10.2016 Tabelle 1-2-3), i risultati conseguibili [comprendendo anche eventuali notizie inattese conosciute per diagnosi differenziale delle malattie di cui anche alla tabella 3 del DM 13.10.2016], le modalità e i tempi di conservazione del campione, l'ambito di comunicazione dei dati (con riferimento all'interazione fra laboratori di screening neonatale, centri clinici di riferimento, registri regionali e registro nazionale delle malattie rare). L'informazione sullo screening neonatale esteso deve essere fornita prima del parto e precisamente nei consultori e durante le visite per il monitoraggio della gravidanza. A tal scopo è fondamentale una campagna di informazione rivolta agli ostetrici, ginecologi ed operatori del settore materno-infantile.

- Il personale del PN deve assicurare che lo spot di sangue venga prelevato fra le 48 e le 72 ore di vita del neonato in tutti i nati vivi, compresi quelli con successivo exitus entro le 48-72 ore, nei quali il prelievo è eseguito "perimortem", condizione la cui insorgenza deve essere comunicata al LSN ed al CCR per la successiva consulenza genetica parentale in caso di riscontrata positività.

- In caso di parto a domicilio il prelievo è eseguito, con le stesse modalità previste per il PN, dal professionista che ha assistito al parto, che dovrà consegnare nel più breve tempo possibile il campione al punto nascita di competenza per il tempestivo invio al LSN, consentendo anche per i nati a domicilio il rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente.

- Per ottimizzare l'utilizzo delle risorse disponibili, il campione ematico, raccolto ai fini dello screening delle patologie di cui al DPCM 9 luglio 1999, è utilizzato anche per l'effettuazione dello SNE.

- Il cartoncino contenente il campione ematico, firmato dall'operatore sanitario che ha eseguito il prelievo in cui è stato effettuato il prelievo deve contenere, come requisiti minimi, i dati identificativi del neonato (inclusi data e ora di nascita, data e ora prelievo), i dati anamnestici e clinici rilevanti per la condizione clinica del nato (peso ed età gestazionale del neonato, trattamenti e alimentazione del neonato e della madre, eventuali trasfusioni, condizioni cliniche particolari per una corretta interpretazione dei risultati analitici), la modalità del parto, i riferimenti necessari per consentire una rapida reperibilità del nato in caso di richiamo.

- Nei nati pretermine o con peso non adeguato all'età gestazionale la raccolta del campione ematico deve essere ripetuta nel primo mese di vita (indicativamente a 14 gg e 28 gg) secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche.

- Analogamente per le categorie

- neonati da sottoporre a terapia trasfusionale con emocomponenti o emoderivati
- neonati, pretermine o a termine, in nutrizione parenterale
- neonati trasferiti prima delle 48 ore di vita
- neonati dimessi prima delle 48 ore di vita (dimissione precoce)

il campione è prelevato prima dell'intervento/trasferimento/dimissione, indipendentemente dalle ore di vita del neonato, e quindi ripetuto secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche, auspicabilmente omogenei a livello nazionale.

- Gli spot ematici sono inviati a cura del PN al LSN attraverso un servizio di trasporto dedicato che assicuri la consegna dei campioni entro 24/48 ore dal prelievo di sangue e comunque, solo in casi eccezionali, non oltre le 72 h.

- In caso di positività del test di screening e quando richiesto dal LSN e/o dal CCR, il PN ha il compito di effettuare il/i prelievo/i di campione/i di controllo (da inviarsi al Laboratorio nel più breve tempo possibile).

- Il PN, unitamente al LSN e alle altre componenti del sistema screening si deve attenere, per quanto di competenza, a protocolli operativi elaborati a livello regionale (e auspicabilmente nazionale) idonei a garantire la sicurezza relativa a prelievo, consegna, trasporto, tracciabilità e conservazione degli spot ematici. Tali protocolli devono anche individuare le modalità e i tempi di conservazione delle registrazioni relative alla tracciabilità degli spot ematici e dei soggetti sottoposti a screening. Per quanto riguarda la modalità, i tempi di conservazione dei dati e degli spot ematici, la catena delle responsabilità di processo, è auspicabile la stesura di una normativa a livello nazionale.

- Il personale dei PN deve accedere ad attività di formazione continua ed acquisire competenze sulle modalità di raccolta, invio e conservazione dello spot ematico sia per i nati a termine sia per i nati sottoposti ad azioni di prelievo particolari (pretermine e altre categorie), basate su protocolli specifici con evidenze scientifiche, anche al fine di garantire la qualità ottimale degli spot ematici stessi.

Caratteristiche e compiti esecutivi del Laboratorio di screening

Il Laboratorio di screening neonatale (LSN) deve essere una struttura del SSN con accreditamento istituzionale.

Requisiti auspicabili per il LSN sono :

SIMMESN

Sistema di Screening Neonatale Esteso (SNE) secondo Legge 167/2016 e DM 13 Ottobre 2016 e normative correlate

- accreditamento secondo le normative e le regole previste per i servizi di medicina di laboratorio (<http://www.agenas.it/primo-piano/manuali-per-accreditamento-istituzionale>);
- certificazione di qualità secondo le norme ISO e/o norme equipollenti;
- corrispondenza ai criteri previsti a livello nazionale ed internazionale per i laboratori di biochimica genetica e screening neonatale (SIMMESN: “Linee Guida per lo Screening Neonatale Esteso e la conferma diagnostica-2008”; CDC: Recommendation & Reports, vol.61, 2 Aprile 2012 “Good Laboratory Practices for Biochemical Genetic testing and Newborn Screening for Inherited Metabolic Disorders”).

Il LSN deve avere una dotazione (multidisciplinare) di risorse umane strutturate, adeguate in numero alle attività da svolgere ed alla loro tipologia, specificamente formata e periodicamente aggiornata, incaricata del trattamento dei dati personali. Il LSN, anche in adesione ai criteri previsti dalle norme di accreditamento per i servizi di medicina di laboratorio, per le specificità del processo di screening deve possedere linee strumentali adeguate in numero e capacità di risposta ai volumi produttivi, totalmente rispondenti alle esigenze del processo laboratoristico di screening, sia per la fase preanalitica che per quella analitica, includendo adeguati sistemi di back-up operativo in grado di garantire la continuità del processo anche nelle fasi di manutenzione strumentale ordinaria e/o straordinaria.

Nello specifico dello SNE, la strumentazione analitica del laboratorio, per rispondere a quanto richiesto dal DM 13.10.2016 ed in una logica di ottimizzazione nell'uso delle risorse, deve essere costituita da:

- linee strumentali con caratteristiche generali di ciclo produttivo rapido, adeguate alle necessità di effettuazione dei test previsti dall'art. 4, comma a del DM 13.10.2016; al fine di garantire la rapida definizione della condizione di rischio neonatale, è auspicabile che il Laboratorio garantisca un'attività di servizio (ricevimento dei campioni e ciclo analitico completo) per almeno sei giorni settimanali, con continuità di servizio in ogni periodo annuale, con copertura anche dei periodi di festività superiori a 1 gg;
- sistemi preanalitici di trattamento del campione ematico idonei, per numero e caratteristiche prestazionali (punzonamento dello spot ematico, preparazione delle piastre analitiche);
- linee strumentali (piattaforme) per test immunometrici (patologie di riferimento del pannello di cui alla Tabella 2 del DM 13.10.2016: galattosemia e deficit di biotinidasi) idonee per numero e

caratteristiche prestazionali, ad alto grado di automazione, alta sensibilità e dotate di avanzati sistemi di sicurezza del dato analitico [Nota: tali piattaforme possono eseguire anche i test biochimici richiesti da altri programmi di screening (obbligatori e/o facoltativi) quali ipotiroidismo congenito, fibrosi cistica, iperplasia surrenalica];

- sistemi LC/MS con analizzatore a triplo quadrupolo o Q/Trap per l'esecuzione della fase analitica dei processi di screening per le patologie di cui alle Tabelle 1 e 3 del DM 13.10.2016;
- sistema informatico per la gestione del processo analitico, inclusi i risultati dei programmi di controllo di qualità interno, auspicabilmente integrato in uno specifico LIS di laboratorio, in grado di gestire uniformemente l'intero processo di screening (fasi preanalitica, analitica, post-analitica), incluse le fasi di riferimento e presa in carico del neonato positivo presso il CCR;
- il Laboratorio deve garantire l'esecuzione, laddove appropriato, dei second-tier test (acido metilmalonico; omocisteina, acido 3-OH propionico e/o metilcitrico; isomeri della isovalerilcarnitina; alloisoleucina; succinilacetone e, opzionalmente, acido etilmalonico; inoltre è auspicabile effettuare l'analisi dell'attività GALT in caso di uso del TGAL come test di screening);
- sistema di qualità documentato e specifico per lo screening neonatale (Controllo di Qualità Interno, CQI e Valutazione Esterna della Qualità, VEQ per ogni linea analitica);
- il Laboratorio deve conservare il materiale biologico residuo dalle attività di screening neonatale secondo le modalità previste dalla normativa vigente in tema di raccolta e conservazione di materiale biologico.

Caratteristiche e compiti esecutivi del Laboratorio di conferma diagnostica biochimica.

Anche per questa tipologia di laboratorio sono previsti gli stessi criteri tecnici strutturali, organizzativi e di qualità caratterizzanti il LSN.

- Il Laboratorio deve garantire l'esecuzione dei test biochimici necessari per la conferma diagnostica delle patologie incluse nel pannello di screening anche in regime di urgenza; in via subordinata questa attività può essere svolta, con rispetto di una adeguata tempistica, attraverso accordi ufficiali anche extraregionali e/o demandata ad altri qualificati laboratori del SSN, non coincidenti con il LSN.
- Il Laboratorio deve garantire l'esecuzione di test selezionati (pannello ottimale: aminoacidi plasmatici, acilcarnitine plasmatiche e su sangue intero, acidi organici urinari, acido orotico urinario,

omocisteina plasmatica e succinilacetone) anche in regime di urgenza e con attività di servizio continuativa (con reperibilità/pronta disponibilità h 24) .

- Il laboratorio di conferma diagnostica biochimica deve essere dotato di personale strutturato e possedere strumentazione analitica e dispositivi adeguati a garantire la continuità, la qualità e l'adeguatezza delle prestazioni erogate, deve possedere certificazione di qualità secondo le norme ISO e/o norme equipollenti e deve partecipare a controlli esterni di qualità (VEQ). La strumentazione minima necessaria allo scopo è:

- sistemi GC/MS con analizzatore a singolo quadrupolo, triplo quadrupolo o trappola ionica per la valutazione qualitativa, semi-quantitativa o quantitativa, di acidi organici;
- sistemi LC per analisi di aminoacidi nei liquidi fisiologici (analizzatore di aminoacidi) per il dosaggio quantitativo di aminoacidi in matrici biologiche quali plasma e urine;
- sistemi LC (HPLC o UPLC) con analizzatore di massa a triplo quadrupolo o Q/Trap o con analizzatore DAD/UV/Fluorimetro per il dosaggio quantitativo di carnitina, acilcarnitine, acido orotico, omocisteina, succinilacetone, aminoacidi in matrice biologica (in alternativa all'analizzatore di aminoacidi); spettrofotometro a lunghezza d'onda variabile per il dosaggio dell'attività serica della Biotinidasi.

Si fa inoltre presente che, in ottemperanza al DM del 13.10.2016, il procedimento diagnostico prevede la conferma definitiva dei casi positivi selezionati dal LSN mediante analisi molecolare da effettuare presso un Laboratorio di diagnostica genetica del SSN qualificato e con specifica e riconosciuta competenza nella diagnostica molecolare delle patologie incluse nell'Allegato del DM 13 ott 2016. A tale scopo si ritiene necessaria la creazione di una rete nazionale che coinvolga i Laboratori con le caratteristiche di cui sopra, per rispondere in modo efficiente ed efficace alle necessità diagnostiche poste dallo SNE.

Caratteristiche e compiti esecutivi del Centro Clinico di Riferimento (CCR) per le malattie metaboliche ereditarie

Il Centro clinico di riferimento (CCR) per le malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening è parte della rete di assistenza per le malattie rare.

In modo particolare deve assicurare adeguata e tempestiva presa in carico del bambino risultato positivo al test di screening sia nella fase dell'iniziale conferma diagnostica che nel successivo follow-up. In via subordinata la presa in carico del bambino può essere svolta in un reparto di primo livello che, attraverso accordi ufficiali anche extraregionali e previa identificazione di sistemi efficaci e rapidi di trasferimento del paziente, si relaziona con il centro clinico di riferimento (CCR) per malattie metaboliche ereditarie. Vengono individuati "percorsi clinici" differenziati per ciascuna malattia inserita nello screening. L'elemento principale che differenzia i vari percorsi si basa sul rischio di scompenso metabolico. A seconda del livello di rischio, nella prima fase il percorso dovrà prevedere un ricovero ordinario (alto rischio) o ricovero diurno/accertamenti in regime ambulatoriale (basso rischio) [Tabella 1].

I percorsi clinici devono essere eseguiti in stretta collaborazione con il LSN, con il LCD e con i PN.

Il CCR deve coordinare l'immediata presa in carico del paziente assicurando la gestione dell'emergenza-urgenza metabolica sulle 24 ore, garantendo la disponibilità di posti letto in area intensiva (TIN/TIP) per la messa in atto dei presidi terapeutici necessari, ivi inclusa la depurazione a mezzo dialisi.

Deve elaborare, validare e diffondere (in collaborazione con il Laboratorio e tutti i settori specialistici coinvolti nel percorso assistenziale) protocolli diagnostico-terapeutici per le varie patologie individuabili mediante SNE.

Deve garantire collaborazione a LSN e LCD per la interpretazione dei risultati nei casi dubbi.

Deve garantire la disponibilità immediata/h24 presso il centro stesso dei presidi terapeutici dietetico-nutrizionali e farmacologici specifici. In particolare si ritiene opportuno garantire la disponibilità di: Sodio Benzoato uso e.v. (e uso orale); Sodio Fenilbutirrato uso orale; Sodio Benzoato + Sodio fenilbutirrato uso e.v.; Arginina Cloridrato soluzione e.v. 4% (e flaconi uso orale); Acido Carglumico uso orale; Nitisinone uso orale; Betaina uso orale; Biotina uso orale; Idrossocobalamina (OH-B12) uso parenterale e uso orale; Tiamina uso e.v. e uso orale; Riboflavina uso orale; Carnitina uso e.v. e uso orale.

Promuove il coinvolgimento nell'iter assistenziale delle varie figure interessate quali le associazioni dei pazienti, i pediatri di libera scelta, i medici di medicina generale e i servizi territoriali al fine di

garantire una corretta continuità assistenziale ed un miglioramento complessivo della qualità di vita dei pazienti

Promuove iniziative di aggiornamento professionale per gli operatori sanitari coinvolti nel percorso e di informazione alla cittadinanza.

Per il follow-up a lungo termine, il CCR deve garantire gli stessi standard di assistenza applicati al momento della diagnosi. Il percorso del paziente potrà quindi prevedere la necessità di accessi in regime di ricovero ordinario, in caso di scompenso metabolico (compresa la gestione in area intensiva) o per l'esecuzione di procedure strumentali complesse, soprattutto se svolte in anestesia generale oppure ricovero diurno/ambulatoriale per il periodico monitoraggio biochimico-clinico. Il periodico monitoraggio biochimico-clinico, nutrizionale e le valutazioni multidisciplinari verranno effettuati secondo programmi definiti o in base alle esigenze cliniche dei pazienti. La complessità assistenziale legata alle malattie metaboliche ereditarie richiede l'attivazione sul territorio di collegamenti interdisciplinari che garantiscano al bambino e alla sua famiglia la migliore qualità di vita. Particolare rilevanza assume, in tal senso, la gestione complessiva del paziente nel passaggio dall'infanzia all'età adulta.

I requisiti minimi di un CCR per lo SNE sono:

- Presenza di personale medico strutturato (pediatrico) dedicato e formato in modo specifico sulle malattie metaboliche ereditarie (MME) in numero adeguato a gestire l'assistenza sulle 24 ore.
- Disponibilità di posti letto per ricoveri in area neonatologica, pediatrica ed intensiva in rapporto alle esigenze del percorso assistenziale differenziato per ogni piccolo paziente.
- Disponibilità di un Servizio di Pronto Soccorso Pediatrico.
- Disponibilità di un team multidisciplinare esperto comprendente i seguenti servizi specialistici:
 - o assistenza infermieristica specialistica pediatrica;
 - o neonatologia (con disponibilità di TIN);
 - o terapia intensiva pediatrica;
 - o dietetica/nutrizione;
 - o radiologia e neuroradiologia;

SIMMESN

Sistema di Screening Neonatale Esteso (SNE) secondo Legge 167/2016 e DM 13 Ottobre 2016 e normative correlate

- neurologia;
 - psicologia e neuropsichiatria infantile;
 - genetica clinica;
 - nefrologia (in grado di eseguire terapia dialitica);
 - laboratorio di riferimento per l'esecuzione di esami di routine in regime di urgenza h 24 (ammonio, lattato, emogasanalisi, glicemia, ecc.).
- Disponibilità di servizi sociali.

Fortemente auspicabile all'interno della struttura ospitante la disponibilità di servizi di mediazione culturale e di operatori sociali.

Tabella 1	
Malattia	Alto Rischio
AMINOACIDOPATIE	
Fenilchetonuria PKU	NO
Iperfenilalaninemia HPA	NO
Deficit biosintesi cofattore biopterina BIOPT-BS	NO
Deficit rigenerazione cofattore biopterina BIOPT-REG	NO
Tirosinemia tipo I TIR1	SI
Tirosinemia tipo II TIR 2	NO
Malattia urina a sciroppo d'acero MSUD	SI
Omocistinuria deficit CBS	SI
Omocistinuria deficit MTHFR	SI
Citrullinemia tipo II CIT 2	SI
DIFETTI CICLO UREA	
Citrullinemia tipo I CIT 1	SI
Acidemia Argininosuccinica ASA	SI
Argininemia ARG	SI
DIFETTI BETA OSSIDAZIONE	
Deficit del trasporto della carnitina CUD	SI
Deficit di Carnitina palmitoil-transferasi I CPT 1	SI
Deficit di Carnitina palmitoil-transferasi II CPT 2	SI
Deficit Carnitina/acilcarnitina translocasi CACT	SI
Deficit dell'acil CoA deidrogenasi a catena molto lunga VLCAD	SI
Deficit della proteina trifunzionale MTP/LCHAD	SI
Deficit dell'acil CoA deidrogenasi a catena media MCAD	SI
Deficit del 3-OH acyl-CoA deidrogenasi a catena medio/corta M-SCHAD	SI
Acidemia glutarica tipo II GA2/MADD	SI
ORGANICO ACIDURIE	
Acidemia glutarica tipo I GA 1	SI
Acidemia Isovalerica IVA	SI
Deficit del Beta-chetotilasi BKT	SI
3-idrossi 3-metil glutarico aciduria HMG	SI
Acidemia Propionica PA	SI
Acidemia Metilmalonica (deficit Mut, Cbl A, B) MMA	SI
Acidemia Metilmalonica con Omocistinuria (deficit Cbl C, D) MMA-HCYS	SI
Deficit 2-metilbutiril-CoA deidrogenasi 2MBG	SI
Deficit Multiplo delle carbossilasi MCD	SI
Aciduria malonica MA	SI
ALTRE	
Galattosemia	SI
Deficit di biotinidasi	NO

Questo documento è stato redatto dai componenti dall'Advisory Board della SIMMESN:

Dr. Alberto Burlina, UOC Malattie Metaboliche Ereditarie, Azienda Ospedaliera – Università, Padova.

Dr.ssa Claudia Carducci, UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico Umberto I, Università' di Roma Sapienza, Roma.

Dr. Ubaldo Caruso, Coordinatore del Gruppo di lavoro SIMMESN per la qualità nei Laboratori.

Prof.ssa Alessandra Cassio, Centro clinico regionale per diagnosi neonatale e follow-up delle malattie endocrino-metaboliche, AOU S. Orsola-Malpighi, Bologna.

Dr. Carlo Corbetta, UOC Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi" - ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano.

Dr. Carlo Dionisi-Vici, UOC Patologia Metabolica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma.

Prof. Giancarlo la Marca, Laboratorio di Screening Neonatale, Biochimica Clinica e Farmacologia, AOU Meyer, Firenze.

Dr.ssa Concetta Meli, Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione, diagnosi e cura delle malattie metaboliche ereditarie dell'infanzia, UO Clinica Pediatrica, AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania.

Dr.ssa Elisabetta Pasquini, Unità Clinica Screening Neonatale, AOU Meyer, Firenze.

Dr. Marco Spada, Struttura Complessa di Pediatria, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino.

Publicato il 29 gennaio 2018.

La revisione del documento è prevista nel termine di anni tre.