

Sub-Allegato A1

Lo screening neonatale della Atrofia Muscolare Spinale (SMA): informazioni per i genitori

Cari Genitori,
con la presente, Vi chiediamo il consenso per far partecipare Vostro/a figlio/a allo Screening Neonatale finalizzato ad identificare pazienti affetti da **Atrofia Muscolare Spinale (SMA)** in fase pre-sintomatica, vale a dire in una fase molto precoce, in cui i segni clinici della condizione non si sono ancora manifestati, allo scopo di iniziare tempestivamente l'eventuale trattamento terapeutico.

Che cos'è lo screening neonatale.

Lo Screening Neonatale (SN) è un programma di prevenzione ed è eseguito in tutto il territorio nazionale. Ha come scopo la diagnosi precoce di alcune malattie ereditarie per cui è previsto un intervento terapeutico che possa modificare lo stato di salute del neonato affetto.

Le malattie oggetto di Screening Neonatale sono malattie rare, di origine genetica, estremamente variabili nella loro incidenza, espressione biochimica, molecolare e clinica. La diagnosi precoce di queste malattie è molto importante, perché consente di iniziare tempestivamente terapie e diete specifiche, prima che si possano determinare gravi danni all'organismo del neonato affetto.

Perché è importante lo screening neonatale.

Lo screening neonatale è la tappa fondamentale di un percorso che consente d'individuare rapidamente, dopo la nascita, bambini affetti da alcune malattie congenite e permette di iniziare precocemente, nei centri clinici di riferimento, ad alta specializzazione, le specifiche terapie con i farmaci o le diete speciali che consentono uno sviluppo normale e/o migliorano notevolmente lo stato di salute del bambino malato.

L'esecuzione dello screening è quindi molto importante per prevenire o limitare i danni, tipici di queste malattie, ed assicurare, al maggior numero di bambini affetti, una buona qualità di vita. Il Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale (LRRSN) dell'Ospedale dei Bambini V. Buzzi (ASST Fatebenefratelli-Sacco) di Milano è il laboratorio regionale a cui vengono inviati, per le analisi, tutti i campioni dei neonati lombardi, ovunque essi siano nati (ospedali pubblici e privati, case di cura private, ecc.).

Modalità di esecuzione dello Screening Neonatale.

Il personale addetto del Punto Nascita esegue la raccolta, tra le 48 e le 72 ore di vita del neonato, di poche gocce di sangue ottenute con prelievo eseguito dal tallone del neonato. Il campione ottenuto viene inviato dal Punto Nascita al Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale con sede all'Ospedale dei Bambini V. Buzzi di Milano ed è utilizzato per l'esecuzione delle analisi di laboratorio per tutte le patologie oggetto di Screening Neonatale.

I campioni sono analizzati tempestivamente all'arrivo in laboratorio e i risultati delle analisi sono inviati all'Ospedale di nascita: se **negativi** (normali), i genitori non riceveranno nessuna comunicazione. In alcuni casi può accadere che il campione di sangue sia **insufficiente** o il risultato delle analisi sia **dubbio**, per cui è necessaria l'esecuzione di un secondo prelievo. In caso di risultato **"non negativo"**, sono previste azioni successive di controllo laboratoristico (biochimico e molecolare), per la cui esecuzione sarete contattati dal personale sanitario del Punto Nascita. In caso di **positività confermata** dei test di laboratorio, il neonato viene tempestivamente segnalato al Centro Clinico di Riferimento Regionale per la patologia in oggetto al fine di:

- proseguire il percorso diagnostico (azioni integrate di controllo clinico, laboratoristico e di consulenza genetica) sino alla corretta identificazione o esclusione di una condizione di malattia ereditaria oggetto di Screening Neonatale;
- attivare, ove necessario, di un mirato intervento terapeutico.

Un risultato positivo di un test di screening non significa "malattia", è solo un segnale d'allarme che rende necessaria l'esecuzione di esami d'approfondimento diagnostico. **Solo pochi neonati, richiamati per un test di screening positivo, risulteranno, alla fine, effettivamente ammalati.** Il Personale Medico ed Infermieristico dell'Ospedale di nascita provvederà a fornire tempestivamente alla famiglia ogni informazione relativa all'esecuzione dei test di controllo ed al loro significato.

Ambito di comunicazione dei dati.

La realizzazione dello Screening Neonatale richiede, per l'esecuzione e l'interpretazione corretta delle procedure analitiche, la comunicazione di dati personali del neonato (identificativi, sanitari ed anamnestici) fra le strutture della Rete Regionale di Screening Neonatale (Punto Nascita, Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale e di conferma diagnostica, Centri Clinici di Riferimento). I casi positivi allo SN, per i quali sia stata confermata la diagnosi, sono comunicati al Registro Nazionale Malattie Rare (RNMR) presso l'Istituto Superiore di Sanità attraverso il Registro Regionale Malattie Rare (ReLMaR), nel rispetto di adeguate misure e accorgimenti di sicurezza per il trattamento dei dati personali sensibili, come previsto dalla normativa vigente.

Tempi di conservazione dei campioni.

Una volta eseguito lo Screening Neonatale, il campione ematico viene precauzionalmente conservato per un periodo di cinque anni presso il Laboratorio di Riferimento Regionale di Screening Neonatale, periodo ritenuto necessario per l'assolvimento di eventuali azioni di controllo e verifica dello stato di salute del neonato. Seguentemente, su espressione di consenso, viene conservato in modo anonimizzato per possibili analisi epidemiologiche e/o di ricerca sulle malattie oggetto di Screening Neonatale o su altre patologie che dovranno entrare nello Screening Neonatale.

Cos'è la SMA?

La SMA è una malattia neuromuscolare rara caratterizzata dal punto di vista clinico da paralisi muscolare progressiva dovuta alla perdita del controllo volontario del movimento; lo sviluppo intellettuale è normale. Sulla base della gravità e dell'età di comparsa dei sintomi, la SMA è classificata in 4 forme:

- SMA I (circa il 50-60% dei pazienti): forma più grave, si presenta entro i 6 mesi di età ed ha un'aspettativa di vita inferiore ai 2 anni; la causa di morte è in genere l'insufficienza respiratoria, dovuta alla debolezza dei muscoli intercostali.
- SMA II (circa il 30% dei pazienti): forma di gravità intermedia con comparsa dei sintomi entro i 18 mesi. I bambini affetti non acquisiscono la capacità di camminare senza supporto. Sebbene l'aspettativa di vita sia di poco ridotta, la qualità è in genere piuttosto scadente per via dell'estrema limitazione dei movimenti. Inoltre, quasi sempre i pazienti presentano una grave scoliosi che richiede spesso la correzione chirurgica.
- SMA III: i sintomi compaiono dopo i 18 mesi, ed il decorso è molto variabile. I pazienti possono perdere o meno la capacità di camminare. L'aspettativa di vita è normale, la qualità è compromessa a seconda dell'entità della limitazione del movimento.
- SMA IV: forma più lieve ad esordio adulto (20-60 anni) e progressione lenta.

La causa della SMA è l'assenza o l'alterazione di un gene (SMN1), responsabile della produzione di una proteina fondamentale per la sopravvivenza dei motoneuroni, cioè quelle cellule che trasmettono i segnali ai muscoli consentendo il movimento, la respirazione, la deglutizione.

La SMA si presenta in genere come singoli casi nelle famiglie, poiché è dovuta ad un difetto genetico a trasmissione autosomica recessiva: ciò significa che entrambi i genitori di un paziente SMA, pur essendo in buona salute, sono portatori sani del difetto genetico responsabile della condizione, che si manifesta solo se entrambi lo trasmettono ai figli. Si stima che nasca un bambino affetto da SMA ogni 6-8.000 neonati; i portatori sani sono abbastanza frequenti nella popolazione, circa il 2-3%.

Quali terapie sono oggi disponibili per la SMA?

Fino a pochissimo tempo fa il trattamento della SMA si limitava al ricorso di alcune misure di supporto per prolungare la sopravvivenza dei pazienti, senza modificarne in maniera rilevante la qualità della vita; si trattava dunque di una condizione incurabile e, nel caso delle SMA I e di alcune SMA II, estremamente grave. Negli ultimi anni, sono stati sviluppati diversi trattamenti molto promettenti per la condizione, ormai registrati e regolarmente prescrivibili in Italia. I dati scientifici oggi disponibili dimostrano il netto miglioramento dei pazienti trattati, sebbene questi non guariscano del tutto; tuttavia, appare ormai evidente che il recupero della debolezza muscolare è tanto maggiore quanto più precocemente viene iniziato il trattamento. Pertanto, una diagnosi tempestiva di SMA è di estrema importanza per un maggiore recupero della debolezza muscolare e per il miglioramento della qualità della vita. Alcuni dati preliminari indicano che pazienti con diagnosi probabile di forme gravi di SMA (tipo I o II), trattati prima della comparsa dei sintomi, presentano uno sviluppo motorio quasi sovrapponibile a quello dei bambini non affetti.

MODULO DI CONSENSO INFORMATO: SCREENING NEONATALE ATROFIA MUSCOLARE SPINALE
--

Il/La/li sottoscritto/a/i

in qualità di genitore/i o tutore legale del minore _____

Nato il _____ presso _____

letto il documento informativo relativo, accetto/accettiamo di far partecipare mio/a/nostro/nostra figlio/a allo Screening Neonatale per l'**Atrofia Muscolare Spinale** utilizzando il cartoncino già prelevato per lo Screening Neonatale obbligatorio e Screening Neonatale Esteso obbligatorio come da informazioni ricevute. Dichiaro inoltre che:

- Ho/abbiamo avuto tempo per pensare cosa comporta decidere che mio/a/nostro/a figlio/a partecipi allo Screening Neonatale per l'Atrofia Muscolare Spinale.
- Ho/abbiamo ricevuto copia del modulo di consenso informato.
- Dò il mio/diamo il nostro consenso affinché il mio/a/nostro/a figlio/a sia inserito nello Screening Neonatale per l'Atrofia Muscolare Spinale:

Sì ☐ No ☐

- Desidero che se clinicamente rilevanti i risultati delle analisi eseguite in mio figlio/a mi vengano comunicati:

Sì ☐ No ☐

- Dò il mio/diamo il nostro consenso affinché il mio/nostro medico/pediatra di famiglia sia informato circa la partecipazione di mio/a/nostro/a figlio/a a tale Screening Neonatale e circa i risultati se clinicamente rilevanti:

Sì ☐ No ☐

- Desidero che il campione venga conservato in modo anonimizzato per possibili analisi epidemiologiche e/o di ricerca sulle malattie oggetto di Screening Neonatale o su altre patologie che dovranno entrare nello Screening Neonatale:

Sì ☐ No ☐

- Ci impegniamo, infine, a comunicare tempestivamente ogni eventuale cambiamento di opinione in merito a quanto dichiarato.

Nome del/dei genitore/i(in stampatello):

Firma del genitore 1: Data

Firma del genitore 2: Data

Nome del tutore legale (*se applicabile*) (in stampatello)

Firma del tutore legale: Data

Nome del testimone (*in caso di incapacità del partecipante/genitore/tutore di apporre la firma*) (in stampatello):

Firma del testimone: Data.....

Nome del Medico che raccoglie il consenso (in stampatello):

Data.....