Allegato al D.A. n. 692 del 6 giugno 2024

Modalità di attuazione dello screening neonatale per l'atrofia muscolare spinale

Inquadramento della patologia

Le Atrofie Muscolari Spinali (SMA) sono un gruppo di malattie ereditarie caratterizzate da degenerazione degli alpha-motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale, con conseguente atrofia muscolare, ipotonia, difetto di forza muscolare e areflessia.
La forma più frequente di SMA è dovuta a un difetto genetico, mutazioni/delezioni sul gene *SMN1,* a trasmissione autosomica recessiva; ciò significa che generalmente entrambi i genitori di un paziente affetto da SMA sono eterozigoti (portatori sani) del difetto genetico responsabile della condizione, che si manifesterà solo se entrambi lo trasmettono ai figli. Si stima che nasca un bambino affetto da SMA ogni 6.000-10.000 neonati. Nel 95-98% dei casi, infatti, la SMA è causata da specifiche mutazioni nel gene *SMN1*, che codifica per la proteina *smn* (*survival motor neuron*), essenziale per la sopravvivenza e il normale funzionamento dei motoneuroni. I pazienti affetti da SMA hanno un numero variabile di copie di un secondo gene, *SMN2*, che codifica per una forma più corta della proteina SMN, dotata di una funzionalità ridotta rispetto alla proteina SMN completa (quella codificata dal gene *SMN1* non mutato). Il numero di copie del gene *SMN2* (in genere 1-4 copie) è alla base della variabilità clinica della patologia, con forme più o meno gravi, dalle gravissime forme infantili che, in epoca pre-screening, conducevano rapidamente a morte nella maggior parte dei casi, a forme ad esordio in età adulta e lieve difetto di forza muscolare (allegato A).

Classificazione delle SMA

Classificazione delle SMA legate alla delezione del gene SMN1 (5q)

Tipo di SMA	**Età di esordio**	**Massima abilità motoria**	**Sopravvivenza**	**N. copie gene *SMN2* previsto**
Tipo 1 (severo)	0-6 mesi	Mai acquisita la stazione seduta	< 2 anni	2
Tipo 2 (intermedio)	7-18 mesi	Mai acquisita la stazione eretta/deambulazione autonoma	> 2 anni	3
Tipo 3 (lieve)	> 18 mesi	Deambulazione e stazione eretta in autonomia	Età adulta	Da 3 a 4
Tipo 4 (forma adulta)	Seconda/terza decade	Deambulazione autonoma	Età adulta	>4

Finalità dello screening neonatale per l'atrofia muscolare spinale

Al fine di garantire la diagnosi precoce in età neonatale e la relativa somministrazione di efficaci e tempestive terapie farmacologiche, è avviato lo *screening* per l'atrofia muscolare spinale (SMA) da effettuare su tutti i nati vivi in Sicilia a seguito di parti effettuati in strutture ospedaliere pubbliche e private o a domicilio.

Modalità di attuazione dello screening neonatale per l'atrofia muscolare spinale
(allegato A)

1. Il prelievo su cartoncino "*Dried Blood Spot"*(DBS) per lo *screening* neonatale per la SMA è eseguito dal punto nascita contestualmente a quello dello *screening* neonatale esteso tra le 48-72 ore di vita del neonato.

2. La raccolta del campione per lo screening potrà avvenire previa consegna della scheda informativa all'esecuzione del test.

3. I campioni sono inviati entro 24-48 ore ai Centri regionali dello Screening Neonatale Esteso individuati dall'Assessorato regionale della salute con D.A. n.579 del 24 marzo 2017 (AO Civico di Palermo e AOU Policlinico di Catania).

4. Il trasporto dei campioni deve avvenire in condizioni di sicurezza (tracciabilità, temperatura controllata, etc…). Al fine di ottimizzare i costi, le Aziende Sanitarie che hanno in carico i centri screening possono espletare procedura di gara unica per l'acquisizione del servizio e i costi per singolo punto nascita saranno addebitati alle Aziende di appartenenza.

5. Il test per lo screening molecolare della SMA è effettuato entro e non oltre l'arco temporale di 2-5 giorni dall'arrivo del campione al laboratorio del centro screening (lab-SNE);

6. In caso di risultato negativo, i genitori non riceveranno nessuna comunicazione.

7. In caso di identificazione di un neonato positivo, si esegue il retest a partire dall'estrazione del DNA da altro spot dello stesso cartoncino.

8. Se il retest conferma la positività, il lab-SNE avvisa il personale Sanitario del Centro nascita di invio, ed attiva la RETE clinico-assistenziale SMA geograficamente di riferimento: ARNAS Civico/Di Cristina di Palermo e AOU Policlinico di Catania

9. Le strutture della Rete, geograficamente di riferimento, (ARNAS Civico/Di Cristina di Palermo e AOU Policlinico di Catania) avvisano la famiglia in accordo con il Centro nascita, eseguono il test molecolare di secondo livello e,

in caso di positività, si raccordano con il centro di riferimento AOU Policlinico "G. Martino" di Messina inviando il neonato per la presa in carico e il trattamento farmacologico e il follow-up anche ai fini della rendicontazione AIFA.

10. A seguito del trattamento farmacologico, in base alle condizioni cliniche del neonato, il Centro di riferimento dell'AOU Policlinico "G. Martino" di Messina può inviare il paziente agli altri Centri della Rete clinico-assistenziale SMA per la successiva presa in carico del neonato ai fini della terapia di supporto, la programmazione delle visite multidisciplinari ed attivazione della consulenza genetica da estendere all'intero nucleo familiare, come da protocollo operativo interaziendale.

Flowchart per lo screening della SMA (Allegato A)

