



DIREZIONE SANITA'
Settore Assistenza Territoriale

PROGETTO INTEGRATO : Disturbi dello Spettro Autistico.

Il presente documento, elaborato e discusso con il Coordinamento Regionale per l'Autismo istituito presso l'Assessorato e valutato con il contributo dei Direttori delle SC di Neuropsichiatria Infantile, costituisce l'aggiornamento del documento di indirizzo del 2009 contenuto nella Raccomandazione regionale "Programma di Governo clinico sull'Autismo e i Disturbi Pervasivi dello Sviluppo della Regione Piemonte", inviato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie in data 20/4/2009.

Il percorso descritto, dettagliato in fasi, va letto alla luce dell'Accordo Stato-Regioni del 22/11/2012 "Linee di indirizzo per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel settore dei Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (DPS), con particolare riferimento ai disturbi dello spettro autistico", che prevede la creazione di una rete coordinata di intervento, che si snodi lungo il percorso esistenziale della persona con autismo e che garantisca un approccio multi professionale, interdisciplinare ed età specifico, quale strumento indispensabile per poter affrontare la complessità ed eterogeneità delle sindromi autistiche, nel rispetto dei vigenti Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). Tale Accordo è stato recepito dalla Deliberazione della Giunta Regionale 3 marzo 2014, n. 22-7178 a cui anche si fa riferimento.

A livello organizzativo la DGR 3 marzo 2014 ha previsto l'individuazione, in ogni ASR, di uno o più nuclei di operatori formati, definito "Nucleo DPS (Disturbi pervasivi dello sviluppo)". Il Nucleo DPS, istituito con specifico provvedimento in ogni ASR, è composto da tutti gli operatori di riferimento per la presa in carico di minori con autismo (neuropsichiatra infantile, psicologo, logopedista, terapeuta neuropsicomotricità, educatore) secondo il principio dell'integrazione multi-professionale (e del superamento del criterio della consulenza) e concorre alla formulazione della diagnosi, alla presa in carico ed alla definizione del progetto personalizzato di trattamento. Al fine dell'integrazione scolastica, il Nucleo DPS si integra con il GDM (Gruppo Disabilità Minori) cui compete l'avvio e la presa in carico clinica ed istituzionale degli alunni con disabilità. I servizi sociali, dell'educazione/istruzione/formazione e del lavoro concorrono alla definizione del profilo di funzionamento completo definito dalla DGR n. 15-6181 del

29.07.2013, che fornisce indicazioni per l'individuazione dell'alunno/studente come soggetto in situazione di handicap. Il Nucleo DPS costituisce un nodo fondamentale della rete regionale dei servizi per l'autismo. In base al principio della sussidiarietà, i Nuclei DPS delle ASR potranno avvalersi, per quanto riguarda i minori, anche della competenza dei centri ubicati presso le Aziende ASL CN1 - Centro Autismo e Sindrome di Asperger dell'Ospedale di Mondovì, AOU Città della Salute di Torino - SCDU di Neuropsichiatria Infantile OIRM S. Anna, in collaborazione con l'ASL TO1, AO di Alessandria e AOU di Novara - S.C. Neuropsichiatria Infantile.

FASE 1. INDIVIDUAZIONE PRECOCE

Sospetto diagnostico, ruolo del PLS e del MMG e sensibilizzazione degli operatori dei nidi

Le Linee Guida internazionali raccomandano l'individuazione precoce dei soggetti a rischio e la diagnosi precoce.

Si definisce bambino "a rischio" quel bambino che presenta un ritardo nello sviluppo socio comunicativo che può essere dedotto da: assenza o ridotto contatto oculare, assenza dell'indicazione per chiedere o condividere, ridotta o assente risposta al nome, scarsa reciprocità sociale. Facendo riferimento alle "bandiere rosse per l'autismo" (Filipeck e al., 1999) vanno considerati bambini a rischio quelli con: nessuna lallazione entro i 12 mesi, nessuna gestualità (indicare, muovere la mano, salutare, ecc.) entro i 12 mesi, nessuna parola entro i 16 mesi, nessuna frase spontanea (non ecolalia) di due parole entro i 24 mesi di età, qualunque perdita di qualsiasi abilità linguistica o sociale a qualunque età. Sono infine soggetti a rischio i bambini che risultano positivi alle Scale CHAT, M-Chat o Q-Chat. Si raccomanda una particolare attenzione nei confronti dei fratelli e gli alti pretermine.

Il sospetto diagnostico è formulato dal PLS o dal MMG che si configurano quali primi operatori del percorso di presa in carico. Negli ultimi anni è cresciuta l'attenzione dei PLS circa i fattori di rischio e in diverse ASL sono state utilizzati questionari e scale di valutazione come la CHAT, la M-Chat e la Q-Chat per l'individuazione precoce di bambini con difficoltà sul versante socio comunicativo. Questi strumenti devono essere diffusi in tutte le ASL anche attraverso campagne di informazione mirata rivolte ai PLS e ai MMG.

È quindi importante, al fine di migliorare la tempestività delle diagnosi, rafforzare il coinvolgimento dei pediatri di libera scelta e aumentarne la sensibilità sul tema: si invitano le ASL a far entrare il tema dello spettro autistico nell'aggiornamento obbligatorio, con cadenza almeno ogni 3 anni ed in accordo con le associazioni dei pediatri. Parallelamente, si raccomanda la sensibilizzazione degli operatori dei Nidi in accordo con l'Assessorato regionale all'Istruzione.

FASE 2. INVIO AL SERVIZIO SPECIALISTICO E FASE DI ACCOGLIENZA

Invio e prenotazione della prima visita

Il PLS o MMG inviano il bambino e la sua famiglia al centro territoriale specialistico per l'inizio dell'iter diagnostico-terapeutico previsto. La prima visita viene fissata secondo le modalità organizzative del Servizio a cui viene fatto l'invio. La prima visita, nei casi di sospetto disturbo dello spettro autistico deve essere garantita, presso l'ASL di residenza, in tutti i casi entro 30 giorni, definendo questi invii con un criterio di priorità.

Ove l'accesso non avvenga presso la struttura di Neuropsichiatria Infantile della ASL di residenza, ma direttamente ad una ASO o altro centro con funzioni sovrazionali, devono essere concordati tra i servizi coinvolti (servizio di NPI dell'ASL di territorio e ASO o centro con funzioni sovrazionali) gli eventuali approfondimenti diagnostici, le modalità di restituzione e deve essere garantita la continuità della presa in carico del paziente in stretto collegamento tra tutti i servizi coinvolti. In ogni caso la titolarità del percorso e del governo clinico complessivo rimane in carico alla ASL di residenza del minore.

Accoglienza e restituzione della prima visita

L'accoglienza consiste in una prima visita neuropsichiatrica infantile o colloquio da parte dello psicologo. È formulato un sospetto di disturbo e il paziente è quindi avviato alle valutazioni clinica neuropsichiatrica e psicodiagnostica.

Il Servizio informa in modo scritto, attraverso la famiglia, il PLS o MMG circa gli esiti della prima visita e circa il percorso di valutazione che verrà avviato. Fornisce, inoltre, ai genitori prime indicazioni sulle modalità educative più adeguate da utilizzare con il bambino.

FASE 3 LA VALUTAZIONE CLINICA MULTIPROFESSIONALE

Valutazione clinica neuropsichiatrica

La valutazione clinica neuropsichiatrica prevede:

- Esame obiettivo e neurologico;
- Esami strumentali (secondo i criteri indicati in Appendice).

Valutazione psicodiagnostica

La valutazione psicodiagnostica, a cui collabora il Nucleo DPS dell'ASL, prevede:

- Anamnesi;
- Osservazione di gioco libero e strutturato, se possibile videoregistrate;
- Compilazione di una scala o utilizzo di uno strumento standardizzato specifico (ad esempio CARS2, CASD, GARS, ECA, ADOS/G, ADOS/2 e ADI R o altre scale standardizzate utilizzate nei Disturbi dello spettro autistico ad alto funzionamento, come GADS, KADI, CAST, ASAS, RADS);
- Valutazione del profilo sensoriale in accordo con DSM 5;
- Valutazione del livello cognitivo e/o dello sviluppo e del livello del comportamento adattivo (si raccomanda l'uso della Scala Vineland) e rilevazione della diagnosi di disabilità intellettiva.

Nei casi in cui la diagnosi sia dubbia e sia necessario un periodo di monitoraggio dello sviluppo prima di giungere ad una diagnosi definitiva, si raccomanda di avvalersi di una valutazione del TNPEE o del Logopedista o dell'educatore professionale sanitario con formazione specifica, e di osservazioni del bambino nei contesti di vita (casa e scuola, anche avvalendosi di scale standardizzate, per esempio, ASRS, ASDBI), con particolare attenzione a momenti di interazione con i coetanei.

In alcuni casi, la diagnosi potrà essere definita "dubbia" o "da approfondire". Ciò potrà accadere nei casi dei bambini più piccoli o con sintomatologia lieve e in quelli in attesa del completamento degli esami clinici strumentali (si veda valutazione neuropsichiatrica infantile).

Il percorso che porta alla formulazione della diagnosi deve essere garantito con criteri di priorità entro 120 giorni dalla prima visita (gradualmente in fase di prima applicazione del percorso e comunque entro il 31 12 2018), anche tenendo conto dell'eterogeneità dello spettro autistico e dei diversi livelli di gravità indicati dal DSM 5. In tutti i casi, ove riscontrate significative difficoltà nello sviluppo socio comunicativo, il bambino va avviato ad un programma di presa in carico in previsione del trattamento (si veda Fase 6). Per rispettare i tempi della formulazione della diagnosi i servizi territoriali possono avvalersi dei servizi pubblici con valenza sovrazonale (Hub).

FASE 4. RESTITUZIONE DELLA DIAGNOSI

Classificazioni di riferimento per la diagnosi

La diagnosi è multidisciplinare e multiprofessionale ed è fatta sulla base dei criteri diagnostici DSM 5, e codificata nel sistema informativo secondo i criteri ICD OMS.

Modalità di restituzione

La restituzione è fatta anche in forma scritta dal neuropsichiatra infantile e/o psicologo del Servizio che ha fatto la diagnosi congiuntamente alle altre figure professionali della riabilitazione dell'età evolutiva. Durante la restituzione si raccomanda la consegna ai genitori la Scheda Diagnosi prevista dalla Determinazione n. 504 del 2014.

La restituzione deve essere fatta al termine della valutazione clinica multiprofessionale anche nei casi di diagnosi "dubbia" o "da approfondire".

Contestualmente alla restituzione, la diagnosi deve essere comunicata con modalità adeguate e devono essere consigliate le strategie più opportune per l'approccio educativo al bambino, anche attraverso la consegna o la segnalazione di materiali informativi sui disturbi dello spettro autistico e sulle modalità raccomandate di approccio educativo al bambino.

Alla restituzione, o in un opportuno momento successivo, va garantita l'informazione sui diritti previsti dalla legge per la disabilità.

FASE 5. LA VALUTAZIONE FUNZIONALE

Tempi e strumenti della valutazione funzionale

La valutazione (e ri-valutazione) funzionale è un atto indispensabile per la formulazione di un progetto di trattamento e avviene in modo multi professionale (psicologo, NPI, logopedista, educatore, TNPEE). La valutazione funzionale viene aggiornata ai passaggi di scuola o in presenza di particolare necessità e al momento del passaggio all'età adulta.

La valutazione funzionale prevede:

- Utilizzo del PEP-3 o del PEP/r oppure del VB-MAPP o, in casi di bambini più piccoli, della Check List dell'Early Star Denver Model. Possono inoltre essere utilizzate altre checklist come quella del Metodo Portage oppure, per gli adolescenti, il TTAP.

Può prevedere inoltre:

- Valutazione del comportamento adattivo con scala Vineland almeno ai passaggi di scuola o in caso di relazioni medico legali;
- Valutazione logopedica (che va intesa in senso ampio come “valutazione della comunicazione”);
- Valutazione neuropsicomotoria (offre elementi prognostici fondamentali e utili alla definizione di priorità negli interventi);
- Valutazione dell’educatore professionale sanitario.

Si raccomanda una verifica degli obiettivi, almeno semestrale, in età pre-scolare e, successivamente, annuale.

Luoghi della valutazione funzionale

La valutazione funzionale deve essere fatta presso il servizio territoriale di competenza o presso altri centri pubblici della rete regionale. Solo in caso di carenza di specifiche e qualificate risorse professionali, il servizio territoriale può avvalersi per la valutazione funzionale del supporto di centri pubblici o privati accreditati (con i quali sia stipulato specifico accordo finalizzato a definire l’esistenza delle competenze necessarie, i tempi ed i modi della presa in carico del paziente).

A seguito dell’iter diagnostico-valutativo prosegue la presa in carico del minore da parte dell’ASL con la stesura del piano terapeutico di trattamento abilitativo/educativo individualizzato.

FASE 6. IL TRATTAMENTO

Come indicato nella DGR 3 marzo 2014, n. 22-7178 *Tra i requisiti irrinunciabili di qualsiasi progetto di trattamento, che deve comunque intendersi come integrato, vanno menzionati anche la formazione dei genitori (parent training) e la consulenza alla scuola, in un’ottica di rete di servizi. La stessa DGR afferma inoltre che: La scuola ed in particolare il lavoro svolto dagli insegnanti si configura quale intervento educativo/formativo inserito a tutti gli effetti nel progetto terapeutico e psico/educativo.*

A livello organizzativo e operativo possiamo distinguere tra: *trattamento sanitario*, che viene attuato dai servizi sanitari e *trattamento integrato*, che comprende oltre all’intervento degli operatori sanitari, tutte le attività di carattere educativo effettuate da operatori socio assistenziali, insegnanti e

genitori, all'interno di uno specifico progetto individualizzato condiviso, condotto secondo metodologie educative raccomandate dalle Linee Guida.

6.1 Trattamento sanitario

Metodologie di trattamento

Il trattamento deve essere condotto secondo le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità. Tutti i progetti di trattamento devono essere in linea con le Raccomandazioni delle Linee Guida. Il trattamento può essere condotto presso le ASR o presso Enti accreditati (in seguito a definizione dell'accordo specifico di cui sopra). La titolarità della presa in carico resta in ogni caso in capo all'ASL di residenza. Il programma di trattamento viene proposto al genitore con la modulistica prevista dalla Determina 504 del 2014, quest'ultima sarà soggetta ad aggiornamenti e revisioni sulla base dell'evidenza scientifica delle Linee Guida.

La verifica dell'efficacia del trattamento deve essere fatta al massimo con cadenza semestrale nei bambini di età prescolare e, dopo, al massimo con cadenza annuale attraverso l'uso di strumenti standardizzati di valutazione funzionale e, per i bambini maggiori di 6 anni, anche attraverso altre modalità di verifica del PEI redatto dalla scuola.

Attori del trattamento e Formazione

In tutti i casi gli *operatori sanitari* coinvolti nel trattamento devono avere una specifica formazione sulle strategie di intervento per l'autismo raccomandate dalle Linee Guida ISS, documentata da una comprovata esperienza nel campo dell'autismo, con formazione sulle metodologie raccomandate dalle Linee Guida.

In particolare, si raccomandano le seguenti formazioni:

- per tutte le fasce d'età, formazione di tipo cognitivo comportamentale;
- per la fascia 0-6 anni: formazione sulle metodologie evolutive, formazione sulla CAA;
- per la fascia 7-17 anni: formazione sull'educazione strutturata; formazione sulla CAA.

Gli operatori che fanno parte dei Nuclei DPS previsti dalla DGR 22 del 3 marzo 2014 devono aggiornarsi sulle metodologie raccomandate dalle Linee Guida almeno ogni tre anni.

Si precisa che le figure professionali degli operatori delle ASL sono, oltre a quello di Medico NPI e Psicologo: Logopedisti, Neuropsicomotricisti dell'Età

evolutiva, Fisioterapisti, Educatori Professionali e Tecnici della Riabilitazione Psichiatrica.

Modalità di conduzione e intensità del trattamento sanitario

Il *trattamento precoce*, in particolare quello rivolto a bambini che non frequentano ancora la scuola dell'infanzia, si connota come *trattamento sanitario*. Il trattamento nelle fasce d'età successive all'inserimento nella scuola dell'infanzia, va inteso come *trattamento integrato*.

Il trattamento precoce, deve prevedere un monte ore indicativo di 5 ore settimanali (di intervento diretto e indiretto), fino al momento dell'inserimento nella scuola dell'infanzia. La Regione garantisce ai Servizi le risorse necessarie per adempiere a questa raccomandazione.

L'intensità del trattamento precoce deve, inoltre, essere garantita dalla supervisione dell'attività educativa condotta dai genitori e da altri eventuali caregiver. Tali attività, se supervisionate e monitorate da personale sanitario esperto contribuiscono, insieme a quelle effettuate da personale sanitario, al monte ore complessivo del trattamento precoce. In ogni caso, si raccomanda il maggior coinvolgimento possibile dei genitori nel trattamento.

Nelle fasi successive, il trattamento sanitario verrà condotto sulla base delle esigenze emerse durante i periodici aggiornamenti della valutazione funzionale e sarà parte del più ampio trattamento integrato.

Il trattamento sanitario, così come quello integrato, deve prevedere in tutti i casi il coinvolgimento dei genitori che devono essere formati sull'autismo e sulle strategie di intervento educativo specifiche.

6.2 Trattamento Integrato

Il trattamento integrato comprende le attività abilitative sanitarie e le attività educative effettuate dai genitori, dagli insegnanti e dagli operatori socio sanitari, opportunamente formati e supervisionati.

Modalità di conduzione e intensità del trattamento integrato

I trattamenti che comprendono attività a valenza e carattere socio sanitario vengono validati in sede di UMVD minori ai sensi della DGR 26/2010. Gli interventi socio sanitari contribuiscono al progetto globale di trattamento e di presa in carico della persona ed è opportuno che vengano condotti da operatori con una formazione almeno di base sull'autismo.

Le attività educative condotte dai genitori e supervisionate da personale sanitario esperto vanno considerate a tutti gli effetti all'interno del monte ore del *trattamento integrato*. Il trattamento integrato comprende le attività

educative condotte a scuola: gli insegnanti e gli assistenti devono essere formati sull'autismo e sulle strategie di intervento educativo specifiche. La formazione degli insegnanti deve essere garantita dal sistema scolastico; gli insegnanti possono inoltre fare riferimento agli Sportelli Autismo del proprio territorio istituiti dal MIUR.

Il monte ore del trattamento integrato, nei casi di bambini con insegnante di sostegno ed eventuale assistente comunale, deve comprendere le ore di intervento educativo individualizzato effettuate a scuola.

Si ricorda che per i bambini inseriti nella scuola dell'infanzia, primaria e secondaria, con insegnante di sostegno, il trattamento integrato prevede l'elaborazione del PEI o (ove non richiesta la figura del docente di sostegno) del PDP (Piano Didattico Personalizzato), secondo il modello biopsicosociale, e la messa in atto di adeguate e mirate strategie pedagogiche e didattiche specifiche, in un'ottica inclusiva.

Per quanto riguarda l'approccio pedagogico - didattico inclusivo, al fine di favorire i processi di apprendimento e di partecipazione degli allievi con disturbo dello spettro autistico e di migliorare il livello di inclusività, a vantaggio di tutta la classe, saranno proposte in seguito Indicazioni approfondite (Linee Guida Pedagogiche) rivolte a tutti gli insegnanti, con particolare riferimento ai docenti curricolari.

Gli assistenti comunali devono essere formati sull'autismo almeno ad un livello di base: i Comuni o i Consorzi dei Servizi Sociali possono avvalersi di Enti del privato sociale con competenze specifiche e documentate nell'autismo.

Il trattamento nel caso di soggetti che frequentano la scuola primaria o secondaria prevede l'inclusione scolastica e la messa in atto di strategie di pedagogia e didattica speciale in linea con le Raccomandazioni dell'ISS.

Le ASL (direttamente o attraverso enti accreditati, con criteri di committenza che prevedono uno specifico accordo orientato al presente documento) partecipano al trattamento attraverso interventi abilitativi, anche condotti a cicli da operatori sanitari con la formazione indicata sopra, se finalizzati al raggiungimento di precisi obiettivi abilitativi.

Nel caso di soggetti di livello di gravità 1 secondo i criteri del DSM-5 o "ad alto funzionamento" si raccomanda di orientarsi, come indicato nelle Linee Guida, verso trattamenti cognitivo comportamentale di seconda e terza generazione.

Durante il percorso di trattamento si raccomanda di mettere in atto iniziative, in ambito sanitario o educativo, per favorire la consapevolezza e l'autodeterminazione.

FASE 7. PASSAGGIO DAI SERVIZI PER L'ETÀ EVOLUTIVA AI SERVIZI PER L'ETÀ ADULTA

Le ASL devono individuare, in collaborazione con gli Enti gestori delle funzioni socio assistenziali, le modalità attraverso cui deve avvenire il passaggio ai 18 anni della presa in carico dei pazienti dai servizi per l'età evolutiva a quelli per l'età adulta, passaggio che deve garantire la continuità del percorso sanitario-educativo-assistenziale.

Nel passaggio in età adulta deve essere garantita la continuità dell'intervento abilitativo già iniziato in età evolutiva secondo le modalità che verranno indicate dal Coordinamento regionale per l'Autismo in età adulta.

MONITORAGGIO DEL PERCORSO

Il percorso sopra indicato verrà monitorato dalla Direzione Sanità che potrà avvalersi, come indicato nella DGR 22 del 2014, della collaborazione del Centro ubicato presso l'ASL CN1 in cooperazione con il Coordinamento regionale per l'autismo e i DPS rivolto all'età evolutiva.

Nel corso degli anni 2017 e 2018 verranno monitorati i seguenti indicatori:

- n. di pazienti residenti in carico per ASL (complessivi e con disturbi dello spettro autistico monitorati in base alla quantità di prestazioni)
- n. di pazienti diagnosticati entro i 3 anni e relativa percentuale sul totale delle nuove diagnosi
- n. di pazienti con nuova diagnosi per i quali è stata compilata almeno una delle scale standardizzate raccomandate e percentuale sul totale delle nuove diagnosi
- tempo che intercorre tra la prima visita e la diagnosi in ogni ASL
- n. di pazienti inferiori ai 6 anni con diagnosi funzionale (prima valutazione o aggiornamento) nell'anno considerato
- n. medio di prestazioni annue (dirette e indirette) a favore di bambini di età fino a tre anni (compresi)
- n. medio di prestazioni annue (dirette e indirette) a favore di bambini di età 4 -6 anni

- n. medio di prestazioni annue (dirette e indirette) a favore di bambini di età 7 – 11 anni
- n. medio di prestazioni annue (dirette e indirette) a favore di bambini di età 11– 15 anni

Per il 2017 si prevede l'avvio della rilevazione del dato e la messa a punto del Sistema SMAIL per consentire il monitoraggio.

APPENDICE

Gli esami strumentali che possono essere proposti sono quelli indicati di seguito (con modifiche e priorità e tempi a seconda delle caratteristiche, dell'età, della compliance familiare e individuale), a giudizio del clinico e in modo motivato

Possibili prescrizione esami ematologici I livello

esami ematologici

- Emocromo con formula
- Creatinina, Ac.Urico
- Glicemia
- AST, ALT, GGT, LDH, Fosfatasi alcalina
- VES, PCR,
- Proteine totali
- Bilirubina totale e frazionata,
- Enzimi pancreatici
- LDH, CPK,
- Na, K, Cl, Ca, Mg
- Fe, Transferrina, Ferritina
- B12, Folati
- Colesterolo totale, HDL, Trigliceridi

Esame urine

- Esame urine completo

Indagini genetiche

- Cariotipo e ricerca Mutazione S. X-fragile
- Consulenza genetica (in base alla quale indagini di II livello)

- Gene MECP2 nelle femmine
- CGH Array almeno del probando

Esami strumentali

- Valutazione audiometrica comportamentale
- EEG (con deprivazione di sonno ed eventuale somministrazione di melatonina, se sospetto di crisi; diversamente in base all'età del bambino)
- RMN encefalo + tronco (se ritardo cognitivo associato)
- EKG QTc (se assunzione di farmaci)

Possibile prescrizione esami ematologici II livello (in base a quando emerso dagli esami di I livello e le condizioni cliniche individuali e l'eventuale presenza di familiarità specifiche)

- Ig totali, sottoclassi Ig
- Ig antitransglutaminasi, Ig antiendomisio
- TSH reflex
- PRL, cortisolemia
- Amino acidi plasmatici,
- Omocisteina totale plasmatica
- Cupremia , ceruloplasmina
- ASLO
- Acidi organici urinari
- Porfirine urinarie
- Ammoniemia , uricemia
- Mucopolisaccaridi urinari
- Acido orotico
- Acilcarnitine
- VLCFA

Il livello es. urine (in base a quando emerso dagli esami di I livello e le condizioni cliniche individuali e l'eventuale presenza di familiarità specifiche)

- Acidi organici urinari
- Aminoacidi urinari

Altri esami di II livello (in base a quando emerso dagli esami di I livello e le condizioni cliniche individuali e l'eventuale presenza di familiarità specifiche)

- Es.feci completo + copro cultura
- Calprotectina fecale
- ECP
- Potenziali Evocati Uditivi