



Cos'è lo screening neonatale?

Nell'ambito dei programmi di medicina preventiva tutti i neonati vengono sottoposti gratuitamente a semplici esami che permettono di individuare precocemente alcune malattie congenite. La legge nazionale n° 104 05/02/92 ha previsto lo screening per fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica. Dal 2010 la Regione Umbria, la Regione Toscana e l'Azienda ospedaliera Meyer di Firenze hanno avviato una collaborazione stipulando un accordo che prevedeva l'estensione di screening neonatali a tutto l'ambito territoriale dell'Umbria. Lo screening comprende attualmente 49 malattie metaboliche ereditarie e questo è quanto garantito attualmente nella nostra regione. La legge di bilancio del 2019 ha previsto l'estensione ulteriore dello screening in questione alle malattie neuromuscolari genetiche, immunodeficienze congenite severe e alle malattie da accumulo lisosomiale.

Perché lo screening neonatale?

Lo scopo dello screening neonatale è individuare precocemente, prima della comparsa dei sintomi, alcune malattie congenite e, con il rapido avvio di terapie specifiche, prevenire o limitare i gravi danni tipici di queste malattie.

Come viene effettuato?

Si analizzano gocce di sangue raccolte tramite una piccola puntura sul tallone del neonato fra le 48 e 72 ore di vita. Le gocce di sangue vengono depositate su una speciale carta assorbente attaccata a un cartoncino che riporta i dati del neonato. Sono previsti prelievi aggiuntivi in particolari categorie di neonati; ad esempio, se peso neonatale inferiore a gr. 2000, sono necessari tre prelievi a 48 ore, a 14 e 30 giorni. Il cartoncino viene inviato all'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer dove vengono eseguiti i test per tutti i nati in Toscana. L'AOU Meyer conserva i cartoncini con le gocce di sangue raccolte per dieci anni.

Quando conoscerete i risultati?

Se il neonato risulta positivo a uno dei test per le malattie indagate verrà richiamato dal punto nascita o dal centro screening per eseguire ulteriori accertamenti. I risultati normali non vengono comunicati, per cui se non venite richiamati significa che tutti i test sono risultati negativi.

Attenzione: richiamo non significa che il bambino è malato, ma solo che sono necessari ulteriori accertamenti. In caso di screening neonatale positivo e confermata diagnosi, vi sarà assicurato un percorso di presa in carico e cura coordinato dall'AOU Meyer in collaborazione con il Punto

nascita regionale, il pediatra di famiglia e i centri clinici specializzati per la cura della specifica patologia diagnosticata.

Quali malattie sono individuate con lo screening?

IPOTIROIDISMO CONGENITO

È dovuto alla mancata o insufficiente produzione di ormoni tiroidei indispensabili per lo sviluppo e la maturazione del sistema nervoso centrale e per un normale accrescimento del bambino. La terapia consiste nella somministrazione di tiroxina per via orale. La diagnosi e il trattamento precoce consentono il normale sviluppo del bambino.

FENILCHETONURIA E ALTRE MALATTIE METABOLICHE

La fenilchetonuria è stata la prima malattia metabolica sottoposta a screening neonatale. È dovuta al difetto congenito di un enzima che determina l'accumulo nell'organismo di fenilalanina, che è uno dei componenti delle proteine. L'accumulo di fenilalanina è tossico per il cervello. Il trattamento consiste in una dieta povera di questa sostanza e permette uno sviluppo mentale e una crescita normali. In alcuni casi è possibile una terapia farmacologica. Oltre alla fenilchetonuria lo screening è in grado di identificare oltre quaranta malattie metaboliche, con una complessa strumentazione chiamata spettrometria di massa (LC-MS/MS). Le malattie metaboliche sono un ampio gruppo di malattie genetiche causate da difetti del metabolismo. I sintomi possono manifestarsi già nei primi giorni di vita, ma spesso durante il primo anno o più tardivamente, anche in età adulta. Le malattie, se non adeguatamente trattate, possono interessare vari organi e apparati come sistema nervoso centrale, cuore, fegato, reni, cute, ecc. in alcuni casi possono essere causa di morte improvvisa. La diagnosi precoce consente di iniziare precocemente una terapia dietetica e/o farmacologica con miglioramento della prognosi della qualità di vita. Le malattie metaboliche sottoposte a screening neonatale sono: difetti nel metabolismo degli aminoacidi, difetti nel metabolismo degli acidi organici, difetti del ciclo dell'urea, difetti della beta-ossidazione degli acidi grassi (circa 1 neonato ogni 2.000 ne è affetto).

DIFETTO DI BIOTINIDASI

È un difetto congenito del metabolismo di una vitamina, la biotina, che porta a difetto multiplo di carbossilasi. I sintomi sono vari e possono comprendere ritardo psicomotorio, convulsioni, difetto immunitario e alterazioni cutanee. Lo screening valuta l'attività dell'enzima biotinidasi. La terapia consiste nella somministrazione di biotina per via orale.

GALATTOSEMIA

È dovuta a un difetto genetico che provoca l'accumulo nell'organismo di galattosio, che deriva dal metabolismo dei carboidrati, con effetti tossici su vari organi come fegato e occhio. La terapia consiste in una dieta priva di galattosio.

FIBROSI CISTICA

Questa malattia è causata da un difetto genetico che può determinare, in modo molto eterogeneo, infezioni polmonari e alterazione della funzione digestiva (maldigestione), con conseguenti disturbi della crescita. Ne risulta affetto 1 neonato ogni 4.000 nati sani. Il test di screening si basa in prima battuta sul dosaggio della tripsina (una proteina con attività enzimatica) su goccia di sangue. Nel periodo neonatale non è raro che possa verificarsi un'alterazione dei valori della tripsina, la cui interpretazione richiede l'esecuzione di ulteriori

esami. In un numero limitato di neonati è quindi consigliabile procedere ad un'analisi genetica di approfondimento (test genetico) per la quale verrà chiesto il vostro consenso. La diagnosi tempestiva della malattia tramite screening nel periodo neonatale, di solito prima dell'insorgenza dei sintomi, consente di migliorare il decorso clinico, di prevenire molte complicanze e di fornire alla famiglia una consulenza genetica per eventuali future gravidanze. Oltre alla terapia sintomatica, in un numero sempre più grande di soggetti con fibrosi cistica sono oggi disponibili farmaci efficaci nei confronti del difetto di base della malattia.

MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE (LSD)

Le LSD sono dovute a difetti genetici di enzimi lisosomiali con accumulo di sostanze nei lisosomi di organi e tessuti. Sono malattie progressive e possono determinare grave disabilità o morte più o meno precocemente. Sono caratterizzate da un'estrema variabilità per età di esordio, sintomatologia, decorso clinico e gravità, anche nell'ambito della stessa malattia. Quelle incluse nello screening neonatale in Toscana, mediante dosaggio enzimatico su goccia di sangue, sono tre: malattia di Pompe, malattia di Fabry, mucopolisaccaridosi di tipo I. Per queste malattie è disponibile la terapia enzimatica sostitutiva che ne ha cambiato la storia naturale e modificato la qualità e l'aspettativa di vita dei pazienti. In caso di diagnosi mediante screening neonatale l'epoca d'inizio della terapia può variare in base al difetto enzimatico/genetico e al fenotipo clinico.

LA MALATTIA DI POMPE

È causata da deficit dell'enzima α -glucosidasi lisosomiale acida che porta a un accumulo di glicogeno in particolare nel tessuto muscolare cardiaco e scheletrico. Le manifestazioni della malattia di Pompe variano per età di esordio (infantile, giovanile o adulta), tipo di progressione e gravità del coinvolgimento muscolare.

LA MALATTIA DI FABRY

È causata dal deficit dell'enzima α -galattosidasi che porta a un accumulo di glicosfingolipidi, in particolare in reni, cuore e sistema nervoso con insufficienza renale, cardiomiopatia o stroke. Lo screening neonatale in genere non consente la diagnosi nelle femmine.

LA MUCOPOLISACCARIDOSI DI TIPO I

È causata da un deficit dell'enzima α -Iduronidasi che porta all'accumulo di mucopolisaccaridi, in particolare in fegato, ossa, occhio e sistema nervoso. In alcuni casi può essere indicato trapianto precoce di cellule staminali ematopoietiche.

IMMUNODEFICIENZE CONGENITE SEVERE COMBinate (SCID)

Le immunodeficienze severe sono un gruppo ampio di malattie rare (se ne conoscono oggi oltre trecento) tutte caratterizzate da un difetto del sistema immunitario. I bambini con immunodeficienza congenita severa combinata (SCID) nascono apparentemente sani. Tuttavia, proprio per il grave difetto del sistema immunitario che non consente loro di difendersi dalle malattie infettive, possono subire precocemente danni gravi, irreversibili o addirittura morire a causa di infezioni che sono invece banali per bambini che possiedono un sistema immunitario normale. Lo screening neonatale consente di diagnosticare le SCID nei primi giorni di vita del bambino e quindi, in caso di sospetto di difetto immunitario, attivare la terapia per guarire il sistema immunitario proteggendo nello stesso tempo il bambino contro tutte le infezioni possibili. In molti casi le terapie sono in grado di far tornare il bambino perfettamente sano. Lo screening si fa cercando molecole dette TREC in una goccia di sangue del neonato bambino. I TREC (T cell receptor excision circles) sono piccole molecole che si producono durante lo

sviluppo e la maturazione delle cellule T, importantissime nella funzione del sistema immunitario. Se il sistema immunitario è normale produrrà molti TREC; al contrario, livelli bassi o assenti di TREC sono un campanello di allarme e suggeriscono che il sistema immunitario non sta funzionando adeguatamente.

ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA)

L'atrofia muscolare spinale (SMA) è una malattia genetica (circa 1 neonato ogni 6.000- 10.000 è affetto) caratterizzata da debolezza ed atrofia muscolare progressiva. Tra le diverse forme della malattia, la SMA tipo I è quella più grave e si manifesta nei primi mesi di vita, con la mancata acquisizione di capacità motorie quali il controllo del capo e il mantenimento della posizione seduta; il decorso è progressivo con exitus in media a 8-9 mesi di vita in assenza di terapie di supporto. La terapia specifica (oligonucleotidi antisense e terapia genica) è tanto più efficace quanto più precocemente viene instaurata; la terapia iniziata in fase pre-sintomatica può consentire di raggiungere tappe di sviluppo motorio sovrapponibili a quelle dei bambini non affetti. Il test di screening consiste in analisi genetico molecolare gene SMN1 (presenza/assenza in omozigosi del gene) su DNA estratto da gocce di sangue del cartoncino.

Informativa redatta utilizzando il seguente documento dell'Ospedale Pediatrico "Meyer" di Firenze

<https://www.meyer.it/index.php/cura-e-assistenza/attivita-sanitarie/3358-screening-neonatale>

Lo staff della Neonatologia del P.O. di Foligno

