

# **Nuove possibilità di diagnosi precoce delle MME: Lo screening neonatale esteso**



**LUIGI MEMO**

*U.O.C. di Pediatria e  
Patologia Neonatale*

*Ospedale San Martino, Belluno*



RESEARCH

Open Access

## Survey of Italian pediatricians' perspectives and knowledge about neonatal screening



Alberto B. Burlina<sup>1\*</sup> and Giovanni Corsello<sup>2</sup>

Nella tua Regione viene effettuato lo screening neonatale ?

Circa la metà dei pediatri intervistati afferma di conoscere le problematiche legate alle malattie metaboliche ereditarie

# Malattie Metaboliche Ereditarie (MME)

- Un **neonato su 2.000-3.000** nasce con una MME, patologia correlabile all'assenza o alterazione di un enzima che svolge la sua azione biologica in una delle numerose vie metaboliche dell'uomo.

# Malattie Metaboliche Ereditarie (MME)

- Le MME, che rientrano nel novero delle Malattie Rare, **incidono sulla qualità della vita in modo significativo** e possono avere esiti mortali
- Nella maggior parte dei casi, sono **contrastate con efficacia se identificate precocemente grazie allo screening neonatale.**

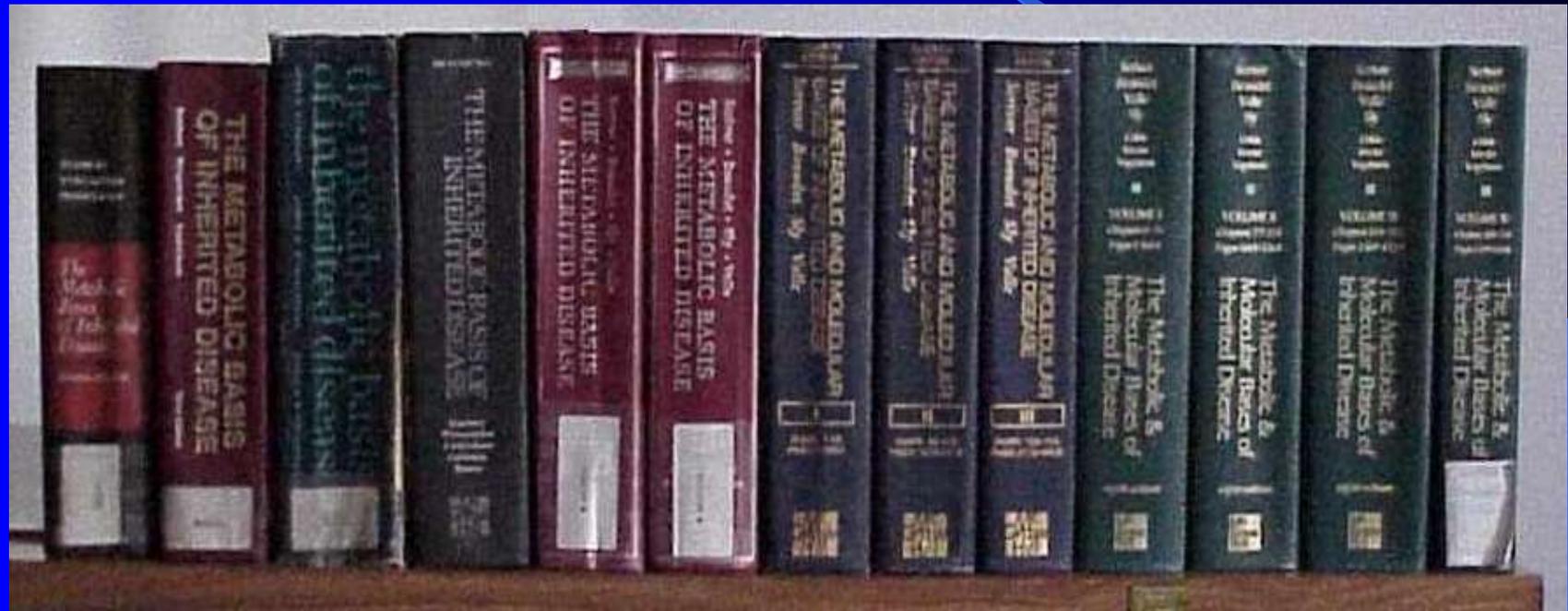
# MME

- Il termine METABOLISMO sta ad indicare il complesso di reazioni biochimiche di sintesi ( *anabolismo* ) e di degradazione ( *catabolismo* ), che si svolgono in ogni organismo vivente e che ne determinano l'accrescimento, il rinnovamento, il mantenimento.
- I processi metabolici di trasformazione sono indispensabili per la produzione di sostanze essenziali e/o per la eliminazione dei composti tossici nei vari organi nonché per la produzione dell'energia all'interno delle cellule.

# MME

- Archibald Garrod, nel 1909, fu il primo a mettere in relazione una malattia dell'uomo con le leggi sull'ereditarietà di Mendel...
- ... e fu anche il primo ad ipotizzare che una condizione patologica (alcaptonuria) potesse essere causata da una mutazione di un gene codificante un enzima implicato nel metabolismo: **“un gene, una malattia”**

# CIRCA 600 DIFETTI NOTI



1960

1972

1978

1983

1989

1995

2001

Edizioni di:

*"The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease"*

# MME

Malattie genetiche causate **dall'alterato funzionamento di una specifica via metabolica:** o per mancato funzionamento di un enzima, o per modifica strutturale o funzionale della proteina o del cofattore, o per alterazioni nei meccanismi di trasporto cellulare.

# Conseguenze del blocco della via metabolica possono essere:

- **accumulo di** composti (**precursori**) a monte del difetto biochimico con **effetto tossico**
- **assenza o scarsità dei prodotti finali della via metabolica (metaboliti)**, che può condurre ad un **difetto di substrati essenziali** o all'alterazione nella di produzione di energia;
- attivazione da parte dell'organismo di vie metaboliche collaterali con possibile **produzione di metaboliti secondari**, normalmente non presenti nel corpo umano e anch'essi **potenzialmente tossici**.

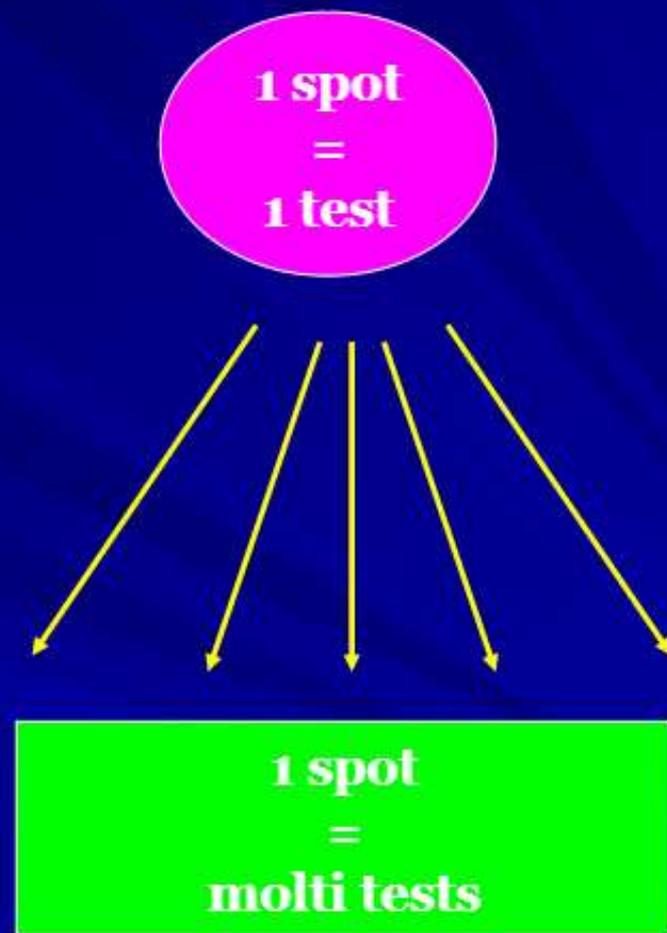
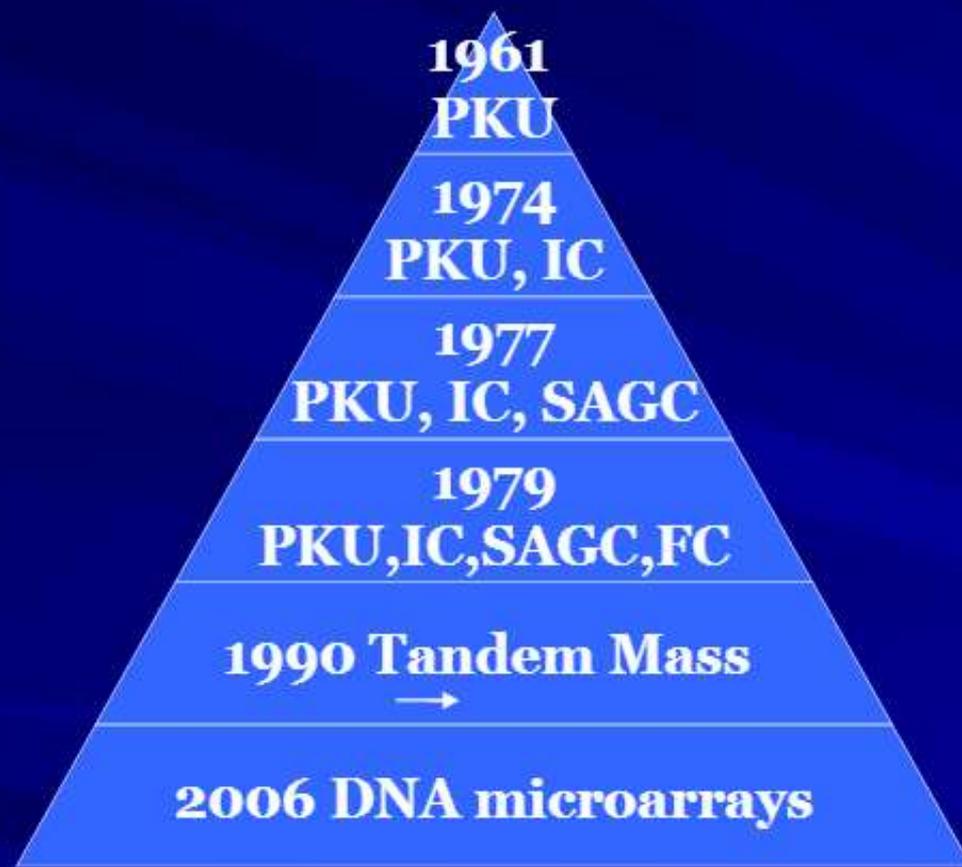
# Identificazione dei neonati e di lattanti a rischio di MME

- Benché gli effetti potenziali di un difetto metabolico possono essere estremamente gravi, gli stessi possono essere ridotti mediante un attento regime dietetico
- Molti bambini con MME si sviluppano e vivono in maniera normale.
- Se non trattati o trattati inappropriatamente i piccoli pazienti sviluppano nella maggior parte dei casi ritardo mentale, deficit neurologico, coma e morte

# Malattie Metaboliche Ereditarie (MME)

- Sono numerosi i fattori che possono ritardare il corretto inquadramento diagnostico della patologia:
  - la mancanza di conoscenze adeguate da parte dei medici spesso collegata alla estrema rarità della malattia
  - la presenza di segni clinici individualmente non diagnostici
  - l'assenza o la limitata disponibilità di test diagnostici

# La storia dello screening neonatale è iniziata nel 1961 con il test di Guthrie ed è proseguita...



# spettrometria di massa tandem.

- permette l'analisi contemporanea delle acilcarnitine e degli aminoacidi in pochi microlitri di sangue essiccato su carta
- consente con una singola analisi l'identificazione precoce in epoca neonatale di più di 40 patologie metaboliche ereditarie che comprendono:
  - acidurie organiche
  - aminoacidopatie
  - difetti  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi.

# Lo screening neonatale

- L'efficacia di un test di screening neonatale si basa sulla **capacità di diagnosticare una patologia prima dell'apparire dei sintomi, in modo da intervenire tempestivamente** riducendo morbilità e mortalità connesse alla malattia in questione
- Diverse patologie metaboliche ben si adattano a questo tipo di approccio, in quanto una terapia instaurata in fase preclinica è in grado di modificare radicalmente la prognosi

# I principi basilari dello Screening neonatale

La malattia deve

1. Avere un' **incidenza relativamente alta**
2. Produrre un danno irreversibile prima che sia riconosciuta per sintomi e segni
3. Avere una storia naturale ben conosciuta
4. Avere un **trattamento disponibile** , non particolarmente costoso ed efficace se iniziato precocemente.
5. Avere un **test di screening relativamente poco costoso con un' altissima sensibilità** (pochi falsi negativi) **ed un'alta specificità** (pochi falsi positivi e quindi pochi retest)

# Lo screening neonatale in Italia

## Norme legislative nazionali:

- **Legge n° 104, 5/2/1992**
- **Legge n° 548, 23/12/1993**
- **DPCM 9 /7/1999**

## **Obbligo di legge**

**per fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito e fibrosi cistica**

## **Attivazione facoltativa**

**(competenza regionale) per altre endocrinopatie e malattie metaboliche ereditarie**

# Lo screening neonatale in Italia

## ANTE LEGGE 167/2016

- Screening neonatale obbligatorio solo per tre malattie: ipotiroidismo congenito, fenilchetonuria, fibrosi cistica
- Screening neonatale allargato attivo soltanto in alcune regioni.
- Il *panel* delle patologie sottoposte a screening variabile da Regione a Regione.
- Differenze importanti nella standardizzazione dei processi e delle procedure (tempistica dei prelievi, consensi informati, ecc.).

# Lo screening neonatale in Italia

## □ Legge 147/2013, “Legge di stabilità 2014

- avvio sperimentale su tutto il territorio italiano dello screening neonatale per la diagnosi precoce di MME, per la cui terapia, farmacologica o dietetica, esistano evidenze scientifiche di efficacia terapeutica o per le quali vi siano evidenze scientifiche che una diagnosi precoce, in età neonatale, comporti un vantaggio in termini di accesso a terapie in avanzato stato di sperimentazione, anche di tipo dietetico

## □ Legge 180/2014, “Legge di stabilità 2015”

- ha poi incrementato il fondo sanitario nazionale

# Lo screening neonatale in Italia

La **Legge 167/2016** prevede:

- gli accertamenti diagnostici nell'ambito degli screening neonatali obbligatori per le MME per la cui terapia, farmacologica o dietetica, esistano evidenze scientifiche di efficacia terapeutica
- inserimento nei nuovi LEA dello Screening Neonatale Esteso
- istituzione di un centro di coordinamento nazionale presso l'ISS e un protocollo operativo per la gestione degli screening neonatali predisposto dal Ministro della Salute
- la valutazione di HTA (Health Technology Assessment) da parte di Age.na.s. su quali tipi di SN effettuare

# Lo screening neonatale in Italia

## ANTE LEGGE 167/2016

- Screening neonatale obbligatorio solo per tre malattie: ipotiroidismo congenito, fenilchetonuria, fibrosi cistica
- Screening neonatale allargato attivo soltanto in alcune regioni.
- Il *panel* delle patologie sottoposte a screening variabile da Regione a Regione.
- Differenze importanti nella standardizzazione dei processi e delle procedure (tempistica dei prelievi, consensi informati, ecc.).



Legge  
n.167

- Screening obbligatorio ed esteso a tutta la popolazione
- Uniformità delle procedure e del *panel* delle patologie sottoposte a screening

# Lo screening neonatale in Italia

**DM 13 ottobre 2016 “Disposizioni per l’avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie”**

- **informativa e consenso**
- **modalità di raccolta e invio dei campioni**

allegate, in relazione all'evoluzione nel tempo delle evidenze scientifiche in campo diagnostico-terapeutico per le malattie metaboliche ereditarie.

3. L'Istituto superiore di sanità, con procedure di consenso a livello nazionale che coinvolgano le Società scientifiche di settore, l'Age.n.a.s. le regioni e province autonome, le associazioni di pazienti maggiormente rappresentative, tenendo conto delle evidenze scientifiche internazionali, procede all'aggiornamento dei profili quali-quantitativi dei *marker* primari necessari per l'identificazione dei soggetti positivi allo SNE ed eventualmente connessi al rischio di scompenso metabolico precoce.

#### Art. 2.

##### *Informativa e consenso allo SNE*

1. Lo SNE è effettuato, previa idonea informativa di cui al comma 2, fornita agli interessati dagli operatori del punto nascita. Ove appositi atti nazionali o regionali non stabiliscano l'obbligatorietà all'esecuzione dello SNE, deve essere acquisito il consenso informato all'esecuzione dello SNE e al trattamento dei dati personali del neonato, ai sensi dell'art. 13 del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, rilasciato dai genitori naturali o dal soggetto che esercita la responsabilità genitoriale sul neonato.

2. L'informativa, redatta a cura delle regioni e province autonome in un linguaggio facilmente comprensibile e tradotta nelle lingue maggiormente diffuse nel territorio, deve precisare sinteticamente e in modo colloquiale quali sono gli scopi e le modalità dello SNE; il carattere facoltativo oppure obbligatorio della procedura di *screening*; le specifiche finalità perseguite (cura e, qualora lo SNE dia esito positivo, consulenza genetica); le modalità di effettuazione del *test* e le malattie testate; i risultati conseguibili, ivi comprese eventuali notizie inattese conosciute per effetto della diagnostica differenziale delle malattie di cui alla tabella 3 allegata, che condividono i *marker*

#### Art. 3.

##### *Raccolta, invio e conservazione dello spot ematico*

1. Lo *spot* ematico è raccolto, previa idonea informativa e acquisizione del consenso informato come previsto dall'art. 2, fra le 48 e le 72 ore di vita del neonato:

a) in caso di parto presso un punto nascita, dal personale del punto stesso, specificatamente formato;

b) in caso di parto a domicilio, dal professionista che ha assistito al parto, che provvede all'immediata consegna dello *spot* ematico al punto nascita di riferimento.

2. Per ottimizzare l'utilizzo delle risorse disponibili, lo *spot* ematico, raccolto ai fini dello *screening* neonatale obbligatorio delle patologie previste dal decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 9 luglio 1999, è utilizzato anche per l'effettuazione dello SNE. Nel rispetto di quanto previsto dall'art. 22 comma 7, del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, il cartoncino contenente lo *spot* ematico, firmato dal sanitario o dal responsabile della struttura in cui è stato effettuato il prelievo, deve contenere, oltre ai dati identificativi del nato anche i dati anamnestici e clinici rilevanti per la condizione clinica del nato, quali peso ed età gestazionale del nato, trattamenti e alimentazione del neonato e della madre, le eventuali trasfusioni, le condizioni cliniche particolari, le modalità del parto nonché i riferimenti necessari per consentire una rapida reperibilità del nato, in caso di richiamo, e una corretta interpretazione dei risultati analitici.

3. Nei nati pretermine o con peso non adeguato all'età gestazionale o in nutrizione parenterale o trasferiti o dimessi o usciti prima delle 48 ore di vita, la raccolta dello *spot* ematico, da effettuarsi comunque prima della dimissione, deve essere ripetuta nel primo mese di vita, secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche. Nei neonati da sottoporre a terapia trasfusionale con emocomponenti o emoderivati il campione è prelevato prima dell'intervento, indipendentemente dalle ore di vita del neonato, con ripetizioni del prelievo secondo protocolli specifici basati su evidenze scientifiche.

4. Lo *spot* ematico è prelevato su tutti i nati vivi, compresi i nati vivi con successivo *exitus* entro le 48-72 ore di vita per i quali il prelievo è effettuato negli *spot* ematici

# Lo screening neonatale in Italia

**DM 13 ottobre 2016 “Disposizioni per l’avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie”**

- informativa e consenso
- modalità di raccolta e invio dei campioni
- lista delle patologie
- sistema di screening neonatale con gli elementi della sua organizzazione, regionale o interregionale

ALLEGATO

Tabella 1. Malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale con metodica di massa tandem								
Malattia	Acronimo	Numero MHF	Gruppo (*)	Denominazione del Gruppo Patologia (D.M. 279/2001 All. N.1)	Cod. di esenzione (D.M. 279/2001 All. N.1)	Marker primari (vedi legenda**)		
Fenilchetonuria*	PKU	261600	AA	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMMINOACIDI	RCG940	Pha		
Iperfenilalaninemia benigna	HFA	261600				Pha		
Deficit della biosintesi del cofattore biotina	BIOPT (BS)	261640				Pha		
Deficit della rigenerazione del cofattore biotina	BIOPT (REG)	261630				Pha		
Tirocinemia tipo I	TYR I	276700				BLAC		
Tirocinemia tipo II	TYR II	276800				Tyr		
Malattia delle urine a sciroppo d'acero	MSUD	249600				Val Xleu		
Omoocistinuria (difetto di CBS)	HCY	236200				Met alta		
Omoocistinuria (difetto severo di MTHFR)	MTHFR	236250				Met bassa		
Acidemia glutamica tipo I	GA I	231670				C5-DC		
Acidemia isovalerica	IVA	243000				C5		
Deficit di beta-chetotilasi	BKT	203750				C5:1 C5-OH C5-OH C6-DC		
Acidemia 3-idrossi 3-metilglutamica	HMG	245450				C6-DC		
Acidemia propionica	PA	806054	C3					
Acidemia metilmalonica (Mut)	MUT	251000	C3					
Acidemia metilmalonica (Cbl-A)	Cbl A	251100	C3					
Acidemia metilmalonica (Cbl-B)	Cbl B	251110	C3					
Acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit Cbl C)	Cbl C	277400	C3 alta Met bassa					
Acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit Cbl D)	Cbl D	277410	C3 alta abo Met bassa					
Deficit di 2-metilbutiril-CoA deidrogenasi	2MBG	610006	UCD	DISTURBI DEL CICLO DELL'UREA	RCG960	C5		
Aciduria malonica	MAL	606761				C3-DC		
Deficit multiplo di carbossilasi	MCD	253270				C5-OH		
Citrullinemia tipo I	CIT I	215700				Cit		
Citrullinemia tipo II (deficit di Citra)	CIT II	625814				Cit		
Acidemia arginino succinica	ASA	207900				ASA		
Arginemia	ARG	207800				Arg		
Deficit del trasporto della carnitina	CUD	212140				O DELLE LIPOPROTEINE	RCG970	C0 bassa
Deficit di carnitina palmilil-transferasi I	CPT Ia	255120						C0 alta C16 bassa C18 bassa
Deficit carnitina-acilcarnitina transferasi	CACT	212138						C16 C18:2 C18:1 C18
Deficit di carnitina palmilil-transferasi II	CPT II	600650						C16 C18:2 C18:1 C18

Malattia	Acronimo	Numero MHF	Gruppo (*)	Denominazione del Gruppo Patologia (D.M. 279/2001 All. N.1)	Cod. di esenzione (D.M. 279/2001 All. N.1)	Marker primari (vedi legenda**)
Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena molto lunga	VLCAD	609575	FAO	ALTERAZIONI CONGENITE DEL METABOLISMO	RCG970	C14:2 C14:1 C14
Deficit della proteina trifunzionale mitocondriale	TFP	609015				C16:1-OH C16: OH C18:1-OH C18-OH
Deficit di 3-idrossi acil-CoA deidrogenasi a catena lunga	LCHAD	609016				C16:1-OH C16: OH C18:1-OH C18-OH
Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media	MCAD	201450				C8 C8 C10:1 C10
Deficit di 3-idrossi acil-CoA deidrogenasi a catena media/corta	MISCHAD	231530				C4-OH
Acidemia glutamica tipo II	GA IIMADD	231680				da C4 a C18 sature e insature

Si segnala la possibilità, per alcune condizioni e per cause fisiologiche, di normali concentrazioni del biomcatore in epoca neonatale pur in presenza di patologia (falso negativo).

**Note:**

\* La Fenilchetonuria è già oggetto di screening neonatale obbligatorio.

\*\* Acronimi gruppi di malattie: AA, aminoacidopatie; OA, organico acidemie; UCD, disturbi del ciclo dell'urea; FAO, disturbi dell'ossidazione degli acidi grassi.

\*\*\* Legenda della nomenclatura dei marcatori primari

Aminoacidi	
Arg	= Arginina
Asa	= Acido arginino succinico
Cit	= Citulina
Met	= Metionina
Orn	= Ornitina
Pha	= Fenilalanina
SUAC	= Succinilacetone
Tyr	= Tirosina
Val	= Valina
Xleu	= Leucina /isoleucina/3-isoleucina
Acilcarnitine	
C0	= Carnitina libera
C3	= Acilcarnitina (3 atomi di carbonio) saturata
C3-DC	= Acilcarnitina (3 atomi di carbonio) dicarbossilica
C4	= Acilcarnitina (4 atomi di carbonio) saturata
C4-OH	= Acilcarnitina (4 atomi di carbonio) saturata idrossilata
C5	= Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) saturata
C5:1	= Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) monoinsaturata
C5-DC	= Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) dicarbossilica
C5-OH	= Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) saturata idrossilata
C6	= Acilcarnitina (6 atomi di carbonio) saturata
C6-DC	= Acilcarnitina (6 atomi di carbonio) dicarbossilica
C8	= Acilcarnitina (8 atomi di carbonio) saturata
C10	= Acilcarnitina (10 atomi di carbonio) saturata
C10:1	= Acilcarnitina (10 atomi di carbonio) monoinsaturata
C14	= Acilcarnitina (14 atomi di carbonio) saturata
C14:1	= Acilcarnitina (14 atomi di carbonio) monoinsaturata
C14:2	= Acilcarnitina (14 atomi di carbonio) di-insature
C16	= Acilcarnitina (16 atomi di carbonio) saturata
C16-OH	= Acilcarnitina (16 atomi di carbonio) saturata idrossilata
C16:1	= Acilcarnitina (16 atomi di carbonio) monoinsaturata
C16:1-OH	= Acilcarnitina (16 atomi di carbonio) monoinsaturata idrossilata
C18	= Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) saturata
C18-OH	= Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) saturata idrossilata
C18:1	= Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) monoinsaturata
C18:1-OH	= Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) monoinsaturata idrossilata
C18:2	= Acilcarnitina (18 atomi di carbonio) di-insature

**Tabella 2. Malattie metaboliche ereditarie oggetto di screening neonatale con metodiche diverse dalla spettrometria di massa tandem**

Malattia	Acronimo	Numero MIM	Denominazione del Gruppo Patologia (D.M 279/2001 All. N.1)	Cod. di esenzione (D.M 279/2001 All. N.1)
Galattosemia	GALT	230400	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEI CARBOIDRATI	RCG060
Difetto di biotinidasi	BTD	253260	DISTURBI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEGLI AMINOACIDI	RCG040

**Tabella 3. Malattie metaboliche ereditarie che entrano in diagnosi differenziale con le malattie oggetto di screening neonatale con metodica di massa tandem elencate in tabella 1 in quanto condividono i biomarcatori primari**

Malattia	Acronimo	Numero MIM	Marker condiviso (vedi legenda*)
Tirosinemia tipo III	TYR III	276710	Tyr
Deficit di glicina N-metiltransferasi	GNMT	606664	Met
Deficit di metionina adenosiltransferasi	MAT	250850	Met
Deficit di S-adenosilomocisteina idrolasi	SAHH	613752	Met
Acidurie 3-metil glutaconiche	3MGCA		C5-OH
Deficit di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi	3MCC	210200	C5-OH
Deficit di 2-metil 3-idrossibutiliril-CoA deidrogenasi	2M3HBA	300438	C5:1 C5-OH
Deficit di Isobutiliril-CoA deidrogenasi	IBG	271980	C4
Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena corta	SCAD	606885	C4

\* Legenda della nomenclatura dei marcatori primari:

Acilcarnitine
C4 = Acilcarnitina (4 atomi di carbonio) satura
C5:1 = Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) monoinsatura
C5-OH = Acilcarnitina (5 atomi di carbonio) satura idrossilata
Aminoacidi
Met = Metionina
Tyr = Tirosina

# Lo screening neonatale in Italia

**DM 13 ottobre 2016 “Disposizioni per l’avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie”**

- **informativa e consenso**
- **modalità di raccolta e invio dei campioni**
- **lista delle patologie**
- **sistema di screening neonatale con gli elementi della sua organizzazione, regionale o interregionale**

# Nuovi Lea

- ❑ Estensione a tutti i nuovi nati del nostro Paese dello screening per:
  - sordità congenita
  - cataratta congenita
  - SN esteso per le MME



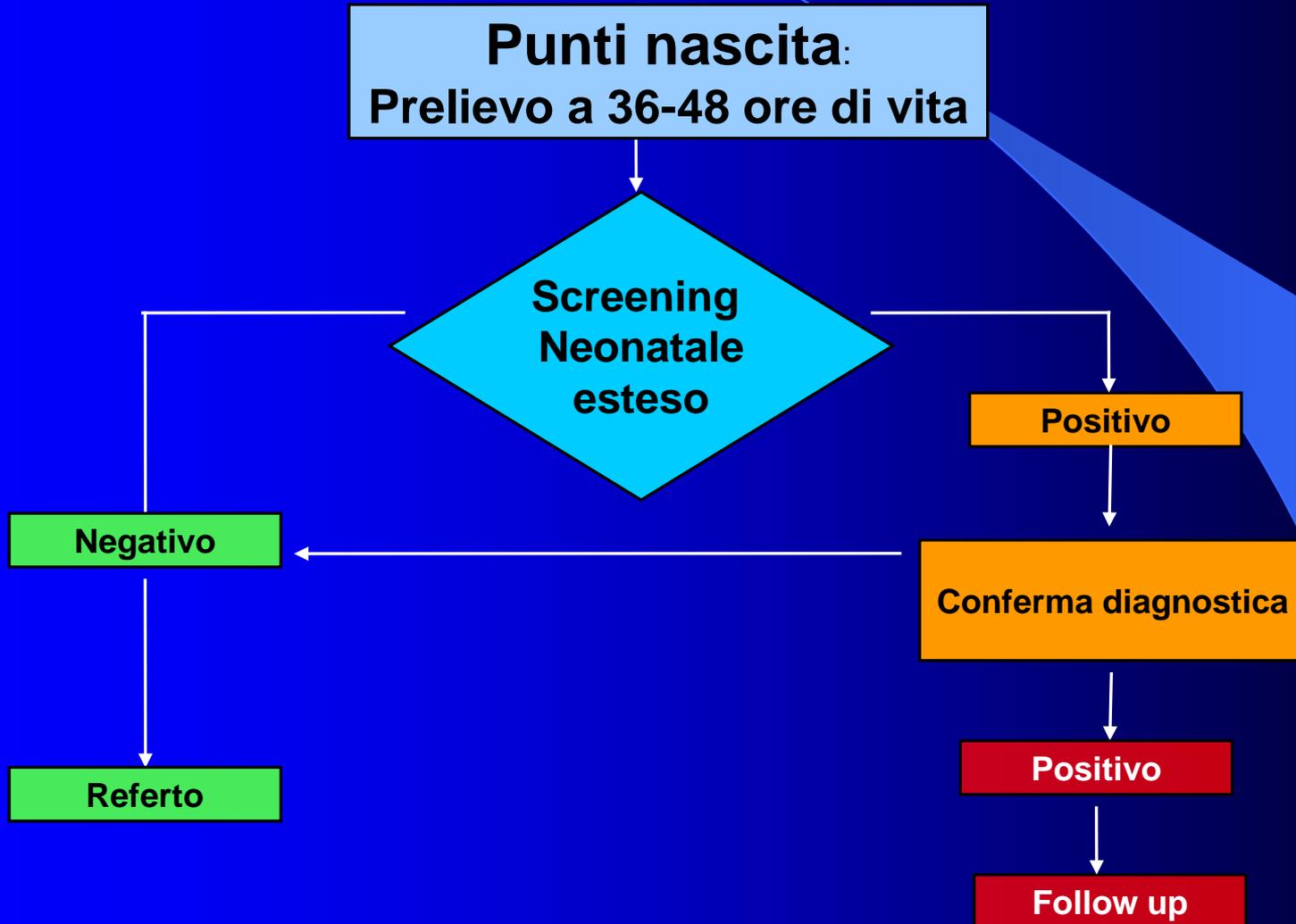
❑ MANCA ANCORA PERÒ UN DECRETO ATTUATIVO...

❑ CHE SPECIFICHI IN MANIERA PRECISA A CHI SPETTA LA PRESA IN CARICO E L' ASSISTENZA DEI PAZIENTI IDENTIFICATI

❑ OCCORRE POTENZIARE I CENTRI DI CURA E LA FORMAZIONE DEI CLINICI

# Screening neonatale esteso

## Percorso operativo



# Screening neonatale allargato

## Procedure operative: protocolli speciali

- Prematuri <34 s.g. o <2000g
- Neonati sottoposti a trasfusioni prima delle 36 h di vita
- Neonati alimentati per via parenterale

*Condizioni che possono interferire con l'interpretazione dei risultati → falsi positivi e falsi negativi*

# Screening neonatale esteso

## **COSA COMPORTA?**

- **Non più mancate diagnosi**

# MA ATTENZIONE !!!

- Un errore che il pediatra deve assolutamente evitare è quello di non prendere in considerazione la possibilità di diagnosi di MME di fronte a un bambino con sintomi compatibili. Bisogna considerare che:
  - esistono circa 600 malattie metaboliche ereditarie e lo SN permette al momento la diagnosi di circa il 10%
  - qualsiasi strumentazione è suscettibile di errore analitico;
  - alcune gravi patologie possono presentarsi nei primissimi giorni di vita quando ancora l'esito dello SN non è disponibile;
  - alcune malattie del metabolismo intermedio non possono attualmente essere facilmente rilevate allo SN per la mancanza di metaboliti di riferimento.

# Screening neonatale esteso

## **COSA COMPORTA?**

- **Non più mancate diagnosi**
- **Non più diagnosi tardive**
- **Modifica della prognosi**
- **Più diagnosi di casi gravi neonatali**
- **Diagnosi precoce di fenotipi attenuati**

# CRITICITA'

- Coppia genitoriale informata, in epoca prenatale, in maniera inadeguata relativamente allo screening ed alle modalità di richiamo
- Consenso informato oneroso da compilare
- Scarsa uniformità fra i vari punti nascita sulle modalità di comunicazione per il richiamo
- Non coinvolgimento dei pediatri di famiglia
- Centri di riferimento

# Lo screening neonatale esteso

## Il futuro

- Lo screening è destinato ad essere sempre più allargato, parallelamente alle nuove terapie disponibili
- Malattie da accumulo lisosomiale
- Sindromi genetiche
- .....

# SN per malattie da accumulo lisosomiale: progetti pilota

- Il primo studio italiano ad aver incluso una malattia da accumulo lisosomiale, la malattia di Fabry, nello screening neonatale è stato condotto nel periodo 2003-2005 in Toscana *Spada. Am J Human Genet 2006*
- Attualmente, in Veneto, FV Giulia, Toscana e Umbria, e nella provincia di Trento, sono in corso progetti pilota di *screening* per le malattie lisosomiali, che includono la malattia di Pompe, la malattia di Fabry e le MPS.
  - *Paciotti et al. Clinica Chimica Acta 2012 [concluso]*
  - *La Marca et al. J Inherit Metab Dis 2016 [abstract] [studio ongoing]*

# Conclusioni (1)

- Una goccia >> tante malattie
- E' un alleato prezioso per il pediatra, poiché consente:
  - un intervento preventivo ed efficace in fase presintomatica di patologie spesso subdole e letali
  - di limitare la disabilità
  - di cambiare la storia naturale della malattia
- Impatto positivo immediato su popolazione, associazioni di famiglie, media.

## Conclusioni (2)

- Problemi nuovi
  - Identificazione forme attenuate
  - Necessità di preparare protocolli di trattamento
  - Identificazione non malattie
  - Identificazione condizioni di significato incerto
- Necessità di far gestire la comunicazione da esperti e di creare manuali informativi
- E' solo una tappa di un processo, che necessita poi di conferma diagnostica immediata e di un successivo intervento
- Necessità di creare network tra centro specialistico/punto nascita e PdF.

## Conclusioni (3)

- E' un' opportunità di prevenzione per le malattie metaboliche ereditarie che va assicurato a tutti i neonati del nostro paese.
- Le differenze notevoli di offerta da parte delle varie Regioni creano disparità e differenze che hanno conseguenze rilevanti non solo sul piano clinico e assistenziale, ma anche sociale ed etico