

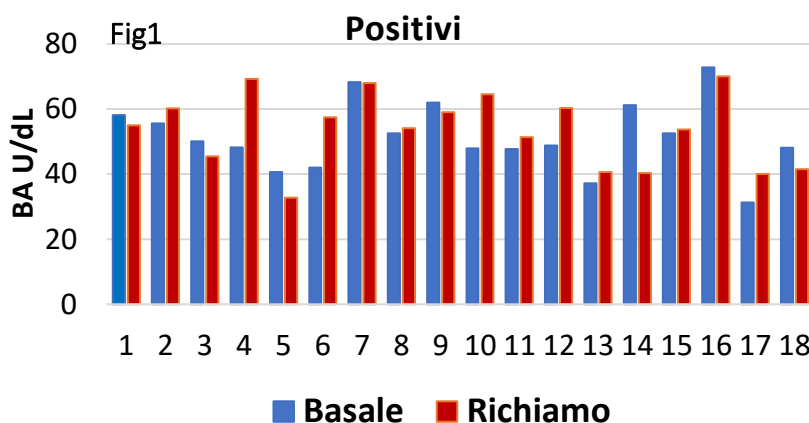
Screening Neonatale Esteso nella Regione Abruzzo: alta incidenza del Deficit parziale di Biotinidasi

Di Michele S³, Verrocchio S¹, Semeraro D¹, Rossi C¹, Pieragostino D¹, Cicalini I¹, Zucchelli M¹, De Laurenzi V¹, Rizzo C², Dionisi Vici C², Bucci I¹
¹CAST, Università «G. d'Annunzio», Chieti, ²UOC Patologia Metabolica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, ³UOC Pediatria Ospedale Spirito Santo, Pescara

Introduzione Il deficit di biotinidasi (BD) è incluso nel pannello di Screening Neonatale Esteso (SNE) in Italia. E' una malattia ereditaria autosomica recessiva causata da mutazioni nel gene dell'enzima biotinidasi (BTD) che ne riducono l'attività. Si distinguono un difetto totale e uno parziale in base all'attività enzimatica residua (< 10% e 10-30% rispettivamente). Sono stati analizzati i dati dello SNE in Abruzzo con lo scopo di determinare l'incidenza di BD, valutare la distribuzione della BA nella popolazione e gli indicatori di performance del programma di screening.

Pazienti e Metodi Abbiamo esaminato i dati dello screening per BD da novembre 2018 a ottobre 2021. L'attività di biotinidasi (BA), su spot prelevati a 48/72 h, è stata analizzata con metodo semi-quantitativo (GSP® Neonatal Biotinidase, PerkinElmer), cut off 85 U/dL. Sono stati analizzati: i dati biochimici e genetico-molecolari dei neonati positivi; la distribuzione della BA in neonati a termine, di peso normale e le relazioni tra BA, età gestazionale, peso alla nascita ed età al prelievo in tutta la popolazione.

Risultati Tra i 24.855 neonati esaminati 97 (0,39%) sono stati richiamati. In 18 è stata confermata, su spot, BA inferiore al cut off, Fig1. L'analisi genetica ha mostrato mutazioni compatibili con BD parziale in 16 neonati, 2 sono risultati portatori sani. Tutti presentavano la variante c.1330G>C (p.Asp444His) in eterozigosi composta con mutazioni note: le più frequenti c.1368A>C (p.456His) e c.755A>G (p.252Gly) e, in 1 neonato, con una variante non descritta, probabilmente patogenetica. Valore predittivo positivo del test 15,6%, specificità 99,67% (95 CI 99,6-99,74%). Incidenza 1/1.533, Tab 1.



Tab 1

Esaminati	Richiamati N (%)	Deficit parziale N (incidenza)
24.855	97 (0,39%)	16 (1/1.533)

L'analisi della distribuzione di BA ha mostrato: 1)50° percentile 236,15 U/dL (il cut off corrisponde al percentile 0,3, 36% della media); 2)variazioni stagionali di BA (valori significativamente inferiori nei mesi estivi); è stata osservata una correlazione positiva tra BA, età gestazionale, peso alla nascita ed età al prelievo.

Discussione Sebbene il principale obiettivo dello screening sia la diagnosi precoce delle forme complete di BD, tutti i programmi intercettano le forme parziali, più frequenti, per le quali ci sono controversie riguardo la terapia e il follow-up. I dati dei primi 3 anni di SNE in Abruzzo mostrano una incidenza di BD parziale particolarmente elevata, superiore a quanto riportato in letteratura. E' stata rilevata concordanza tra il dosaggio di BA su spot e la conferma genetica. L'analisi della distribuzione di BA ha consentito di validare il cut off in uso che garantisce massima sensibilità con accuratezza e specificità elevate.