

Screening delle Oligosaccaridosi e di altre malattie da accumulo: utilizzo di un nuovo metodo UHPLC-MS/MS

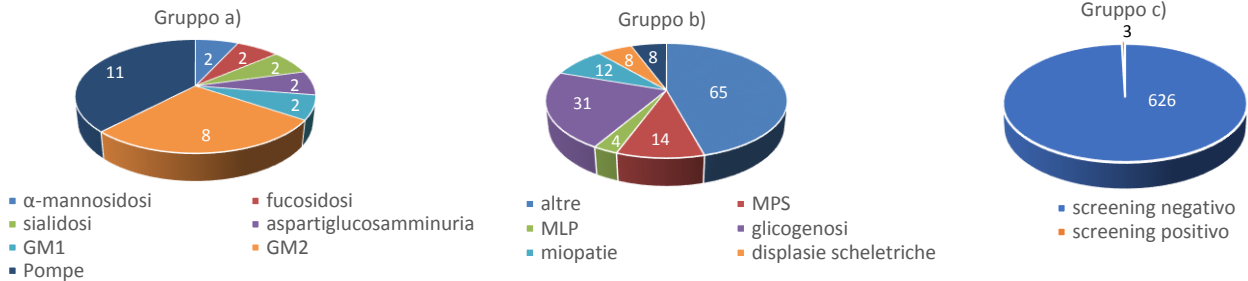
Introduzione

Le Oligosaccaridosi sono malattie lisosomiali (LSD) dovute al deficit di idrolasi acide coinvolte nella degradazione delle N-/O-linked glicoproteine. La diagnosi si basa sull'analisi degli oligosaccaridi (OS) urinari combinata allo studio enzimatico e molecolare. Abbiamo sviluppato un metodo UHPLC-MS/MS per l'analisi degli OS su urine fresche (U) o essiccate su cartoncino (DUS) per lo screening delle Oligosaccaridosi e di altre LSD. Riportiamo i dati relativi all'utilizzo del nuovo metodo.

Metodi

Nel biennio 2020-2022 abbiamo analizzato le urine (943 U, 61 DUS) raccolte da 800 soggetti di età compresa tra 6 giorni e 86 anni e suddivisi in tre gruppi:

- 29 pazienti con diagnosi nota di Oligosaccaridosi o altra LSD identificabili con il metodo UHPLC-MS/MS da noi pubblicato;
- 142 pazienti con diagnosi nota di altre malattie metaboliche/genetiche tra cui LSD (es. MPS, MLP), glicogenosi (Ia/b, III, VI, IXa/b/c, XII), miopatie, displasie scheletriche, malattie dell'autofagia ed in cui abbiamo effettuato lo screening degli OS urinari;
- 629 pazienti senza diagnosi e con sospetto clinico di Oligosaccaridosi o altra LSD.

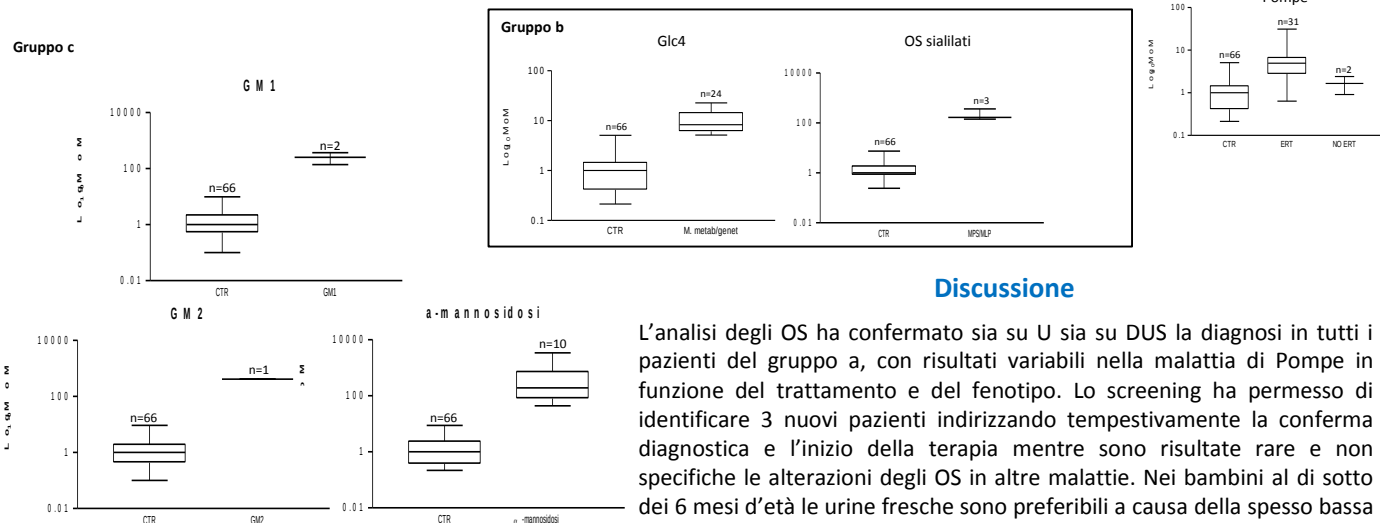


Risultati

Gruppo a. Profilo degli OS consistente con diagnosi nota per alfa-mannosidosi, fucosidosi, sialidosi, aspartilglucosamminuria, GM1 e GM2 gangliosidosi (2 pazienti per ciascuna malattia), GM1 8 pazienti. Livelli variabili di tetrasaccaride (TS) in 11 pazienti con malattia di Pompe (3 Late Onset, 8 infantili, 9 in terapia enzimatica sostitutiva ERT).

Gruppo b. Aumento specifico del Tetrasaccaride in 45 pazienti; presenza di OS sialilati in MPS II/IVb e MLP II.

Gruppo c. 3 pazienti su 629 screenati risultati positivi per: alfa-mannosidosi, GM1, GM2 Sandhoff (diagnosi confermate geneticamente).



Discussione

L'analisi degli OS ha confermato sia su U sia su DUS la diagnosi in tutti i pazienti del gruppo a, con risultati variabili nella malattia di Pompe in funzione del trattamento e del fenotipo. Lo screening ha permesso di identificare 3 nuovi pazienti indirizzando tempestivamente la conferma diagnostica e l'inizio della terapia mentre sono risultate rare e non specifiche le alterazioni degli OS in altre malattie. Nei bambini al di sotto dei 6 mesi d'età le urine fresche sono preferibili a causa della spesso bassa creatinina urinaria.