

# SNE: il percorso di conferma diagnostica ad alto rischio in un centro di riferimento regionale e inter-regionale

Ottombrino S<sup>1,2</sup>, Olivieri G<sup>3</sup>, Rizzo C<sup>3</sup>, Catesini G<sup>3</sup>, Lepri F<sup>2</sup>, Cotugno G<sup>3</sup>, Bevivino E<sup>3</sup>, Novelli A<sup>2</sup>, Giovanniello T<sup>4,5</sup>, Carducci C<sup>4,5</sup>, Angeloni A<sup>4,5</sup>, Di Michele S<sup>6</sup>, De Laurenzi V<sup>7</sup>, Rossi C<sup>7</sup>, Arico M<sup>6</sup>, Dionisi-Vici C<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dip Prev e Biomed, Univ Roma Tor Vergata, Roma; <sup>2</sup>Lab. Genetica Medica, <sup>3</sup>UO Malattie Metaboliche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma; <sup>4</sup>Patologia Clinica, AOU Policl. Umberto I, Roma; <sup>5</sup>Dipart Med Sperim, Univ Sapienza, Roma; <sup>6</sup>Dip Ped, Osp. Santo Spirito, Pescara; <sup>7</sup>CAST, Univ G.D'Annunzio, Chieti



## Introduzione

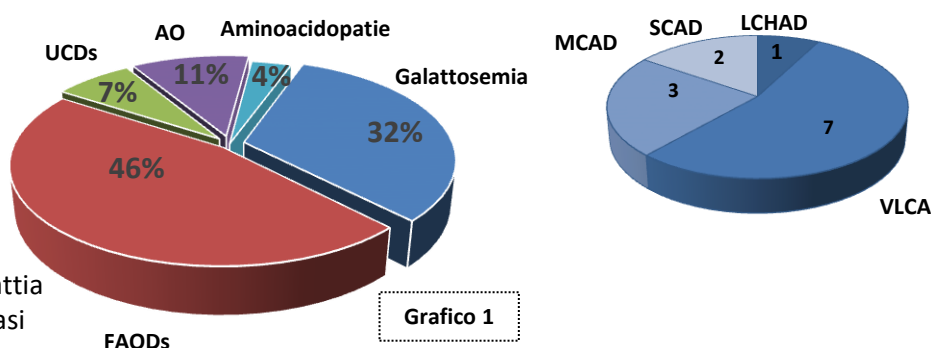
Lo screening neonatale esteso (SNE) permette di identificare e trattare in fase presintomatica oltre 40 errori congeniti del metabolismo. Riportiamo i risultati della casistica "ad alto rischio" segnalata alla nostra UO negli ultimi tre anni.

## Metodi

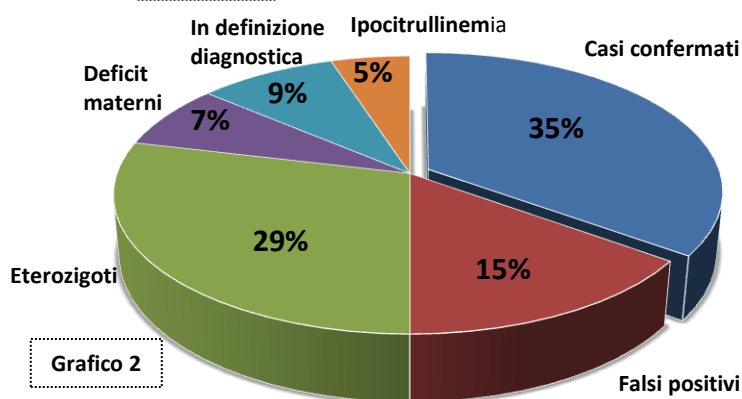
80 neonati sono stati segnalati al nostro Centro dai Laboratori di Screening di Lazio e Abruzzo nel periodo Gennaio 2020 - Settembre 2022. In 31/80 casi il profilo DBS alla nascita è risultato positivo per difetti dell'ossidazione degli acidi grassi (FAOD; 16 VLCAD, 9 MCAD, 1 LCHAD, 4 GAI/SCAD), in 17/80 per galattosemia, in 13/80 per difetti del ciclo dell'urea (UCDs; 11 ASS, 2 ASL), in 10/80 per acidurie organiche (OA; 7 MMA, 1 GAI, 2 MCD) e in 4/80 per aminoacidopatie (1 MSUD, 3 tirosinemie). Tutti i richiamati sono stati sottoposti a conferma diagnostica con indagini biochimico-metaboliche, studio enzimatico funzionale e analisi genetico-molecolare, guidate dalla positività dello SNE.

## Risultati

Il protocollo di verifica diagnostica ha confermato la malattia nel 35% dei casi (Grafico 1)



Nel restante 65% dei casi la malattia non è stata confermata. Questi casi comprendono: 23/80 (29%) eterozigoti (UCDs 6 casi, FAOD 13 casi, galattosemia 2 casi, AO 2 casi), 6/80 (7,5%) deficit vitaminici materni (4 pz con difetto di vit B12, 2 pz con difetto di vit B2), 12/80 (15%) falsi positivi, 4/80 (5%) casi di ipocitrullinemia (range Cit. 2-3,8 uM/L), e in 1 di essi è stata successivamente posta diagnosi di malattia mitocondriale (deficit ATP-asi6) (Grafico 2)



## Conclusioni

L'efficacia dello SNE si basa sull'alto valore predittivo positivo e un basso numero di falsi positivi. L'analisi dei nostri dati dimostra l'efficacia di un attento e tempestivo processo di conferma diagnostica che ha permesso di identificare nei soggetti positivi allo SNE anche condizioni che non rientrano nel target iniziale (es. patologie in diagnosi differenziale, difetti vitaminici materni) e, in alcune malattie (VLCAD, ASS) una consistente percentuale di eterozigoti.

## Referenze

- Expanded Newborn Screening in Italy Using Tandem Mass Spectrometry: Two Years of National Experience, Ruoppolo et al. Int. J. Neonatal Screen., 2022
- Biochemical testing for inborn errors of metabolism: experience from a large tertiary neonatal centre, Duenne et. Al, Eur J Pediatric, 2022