

## Valori aumentati di citrullina allo screening neonatale: falsi positivi e portatori asintomatici, esperienze della Regione Lombardia.

Gasperini S<sup>3</sup>, Crescitelli V<sup>3</sup>, Banderali G<sup>1</sup>, Rovelli V<sup>1</sup>, Lucchi S<sup>2</sup>, Cereda C<sup>2</sup>, Menni F<sup>4</sup>, Furlan F<sup>4</sup>

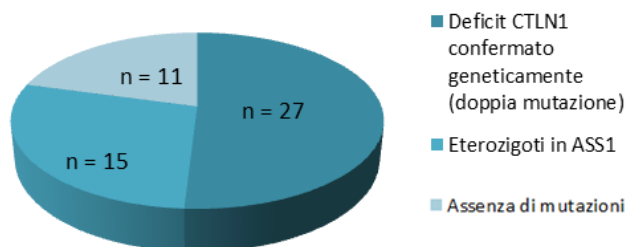
<sup>1</sup>Dip Ped, H San Paolo, Univ degli Studi, Milan, Italy, <sup>2</sup>Reg Lab Newborn Screening H V.Buzzi, Milano, Italy,

<sup>3</sup>UOS MME Ospedale San Gerardo, Monza, Italy, <sup>4</sup>IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

**Introduzione/background:** la citrullinemia di tipo 1 (CTLN1) è un difetto congenito del metabolismo autosomico recessivo dovuto a varianti a carico del gene ASS1. Riportiamo i dati dei neonati segnalati ai Centri Clinici per aumento della citrullina dall'introduzione dello screening neonatale esteso in Lombardia.

**METODI/pazienti:** dal 2016 ad oggi sono stati segnalati 94 neonati per sospetta citrullinemia. Riportiamo i dati relativi ai valori di citrullina media e dei risultati genetici.

**RISULTATI:** Il valore medio di citrullina plasmatica al primo controllo clinico è risultato pari a 265  $\mu\text{mol/L}$ . Di questi soggetti, 53 sono stati sottoposti a indagini genetiche e in 15 è stata confermata la diagnosi genetica di CTLN1 su sanger e in 27 lo stato di portatore di una sola variante patogenetica di ASS1. Nessuno dei neonati identificati ha ad oggi mai presentato valori di ammonio superiori alla norma, nè in fase di conferma diagnostica nè in occasione dei controlli successivi. Inoltre nessuno ha ad oggi mai presentato alterazioni cliniche significative. Il valore di citrullina, confrontato tra neonati affetti e neonati portatori, è risultato pari a 303  $\mu\text{mol/L}$  vs. 91  $\mu\text{mol/L}$ , evidenziando come sia verosimilmente possibile sulla base dei parametri biochimici già differenziare i veri malati. Sulla base dei nostri dati è inoltre possibile stimare come l'incidenza di CTLN1 si assesti ad oggi a circa 1:30.000.



**Fig.1** Neonati segnalati allo SNE in Regione Lombardia per valori di citrullina aumentati (media valori = 265  $\mu\text{mol/L}$ ), periodo 2016-2021.



Incidenza CTLN1 stimata in Lombardia: circa 1:30.000



**DISCUSSIONE:** le varianti a carico del gene ASS1, specie se in eterozigosi, possono portare a un lieve incremento dei valori di citrullina che spesso non correlano con alcuna anomalia clinicamente rilevante. Risultano necessari ulteriori studi di popolazione per identificare cut off biochimici adeguati all'obiettivo dello screening in modo da non segnalare neonati che presumibilmente non svilupperanno malattia. I test molecolari e gli studi familiari rimangono fondamentali per una diagnosi precisa, consulenza genetica e gestione del paziente.



BARI 9.10.11 NOVEMBRE 2022

XII CONGRESSO NAZIONALE

**SIMMESN**

SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLE MALATTIE  
METABOLICHE EREDITARIE E LO SCREENING NEONATALE

