

ID: 107 - Screening neonatale per la malattia di Krabbe e il deficit di sfingomielina acida: i risultati di un progetto pilota

Vincenza Gragnaniello¹, Daniela Guerardi¹, Andrea Puma¹, Chiara Cazzorla¹, Christian Loro¹, Elena Porcù¹, Maria Stornaiuolo¹, Alberto Burlina¹

¹ Division of Inherited Metabolic Diseases, University Hospital of Padua, Italy

Introduzione

Lo screening neonatale (SN) per le malattie lisosomiali (LSD) è metodica diagnostica ormai consolidata, data la disponibilità di efficaci metodologie di laboratorio e terapie. Lo SN per la malattia di Krabbe è stato introdotto nello stato di New York nel 2006 ed è ora attivo in 11 Stati. Lo screening per il deficit di sfingomielinasi acida (ASMD) è limitato a progetti pilota, anche in Europa (Ungheria e Austria). Nel Triveneto dal 2015 è attivo per legge regionale lo SN di 4 LSD: Pompe, Fabry, Gaucher e MPS I, mentre come progetto pilota sono state ricercate anche la malattia di Krabbe e l'ASMD.

Materiali e metodi

Dal 2015 al maggio 2023 abbiamo analizzato 240,020 DBS, con un kit multiplex (PerkinElmer®) per la malattia di Pompe, Gaucher, Fabry, Krabbe, ASMD e MPS I, mediante MS/MS. Second tier test (2TT) sono stati introdotti, quando l'attività enzimatica risultava inferiore al cutoff (0.2 MoM). In caso di ASMD è dosata la lisosfingomielina (LysoSM), in caso di malattia di Krabbe è stata valutata la psicosina, entrambe su DBS.

Risultati

ASMD: Un campione ha presentato ridotti livelli di sfingomielinasi e elevati livelli di LysoSM (attività ASMD 0,53 umol/h, vn >1,2; LysoSM 135,6 nmol/L, vn < 112,8). La diagnosi è stata confermata presso un altro Centro, con un'incidenza di 1: 240,020. Malattia di Krabbe: 5 neonati hanno presentato una ridotta attività della galattocerebrosidasi (0,15-0,32 umol/l) e presenza di psicosina su DBS. I pazienti 1 e 2 sono risultati portatori eterozigoti, con psicosina plasmatica nella norma. Il paziente 3 ha presentato una variante compatibile con una forma non infantile precoce (p.Ser259Leu p.Ile384Thr). Il follow-up (18 mesi) mostra uno sviluppo regolare, con psicosina plasmatica e liquorale rispettivamente di 1,55 nmol/l e assente, e risonanza magnetica nella norma. Due pazienti hanno presentato una forma infantile precoce: paziente 4 (p.GlyAspfs*6) con psicosina plasmatica di 13,83 nmol/l, paziente 5 (omozigote p.Tyr174Leufs*3) con psicosina su plasma di 13,30 nmol/l e su liquor di 8,08 nmol/l. La paziente 5 è stata avviata a TSCE, effettuato a 90 giorni di vita, la paziente 4 è deceduta per comorbidità con trisomia del cromosoma 18. L'incidenza della malattia è risultata 1:80.000 (forma infantile precoce 1: 120.000).

Conclusioni

Lo SN per l'ASMD e la malattia di Krabbe è tecnicamente fattibile nel pannello delle LSD, ma necessita dell'introduzione del 2TT per migliorare l'efficacia diagnostica.
