

## SCREENING METABOLICO

### Cosa sapere

Gli screening neonatali rappresentano una delle più importanti scoperte della medicina in quanto scoprire in epoca neonatale alcune patologie e intraprendere i rimedi adeguati, dietetici e farmacologici, modifica sostanzialmente la vita di un individuo. Nei primi giorni di vita viene eseguito a tutti i neonati lo "screening neonatale", per identificare alcune malattie rare che, se non diagnosticate e curate precocemente, possono avere gravi conseguenze con ritardo di sviluppo. Queste malattie non potrebbero essere riconosciute in altro modo in tempo utile in quanto sono inizialmente asintomatiche. Attualmente lo screening neonatale è obbligatorio solo per tre malattie, l'ipotiroidismo, la fibrosi cistica e la fenilchetonuria, ma può portare, se allargato, ad identificare oltre quaranta malattie genetiche metaboliche. La legge-quadro n. 104 del 5-5-1992 e la legge n.548, 23 dicembre 1993, Decreto del Presidente del Consiglio, 9 luglio 1993 hanno reso lo screening obbligatorio.

### Come si esegue.

Le analisi vengono effettuate su qualche goccia di sangue prelevata attraverso puntura al tallone, raccolta su carta assorbente. Il prelievo deve essere effettuato tra la 48° ora di vita e il 5° giorno dalla nascita. L'esame può essere ripetuto in caso di neonati prematuri o con basso peso.

### A che cosa serve.

Lo "screening neonatale" viene effettuato per identificare alcune malattie rare, che se individuate precocemente possono essere curate con ottimi risultati. Si tratta di malattie congenite, cioè già presenti alla nascita, ma asintomatiche nei primi mesi di vita. Le malattie attualmente soggette a screening neonatale obbligatorio sono tre: la fenilchetonuria, l'ipotiroidismo congenito, e la fibrosi cistica. Mentre per la fenilchetonuria e l'ipotiroidismo congenito l'individuazione precoce consente, attraverso la precocità della cura, un normale sviluppo del bambino, per la fibrosi cistica l'individuazione precoce non è risolutiva rispetto alla malattia, ma sembra incidere sulla qualità della vita dei bambini, con l'avvio precoce di misure terapeutiche.

### Fenilchetonuria

La fenilchetonuria (PKU) è dovuta ad un difetto ereditario che determina l'accumulo nell'organismo di un aminoacido: la fenilalanina. L'aumento di fenilalanina nel sangue del bambino, in mancanza di trattamento dietetico, provoca un grave ritardo nello sviluppo. Il

trattamento consiste in una dieta povera di proteine. La dieta permette un normale sviluppo del bambino e deve essere proseguita per molti anni. La PKU colpisce un bambino su 10.000-15.000 nati.

### **Ipotiroidismo congenito**

L'ipotiroidismo congenito (IC) è dovuto ad un evento disgenetico durante la vita fetale che riguarda la ghiandola tiroide, o ad un'insufficiente produzione di ormoni tiroidei. La disgenesia può essere rappresentata da una completa mancanza della ghiandola (agenesia) o da una sua presenza in sede anomala (ectopia). La cura consiste nella somministrazione quotidiana di tiroxina e garantisce uno sviluppo fisico e intellettuale nella norma. La cura deve essere proseguita per tutta la vita. L'I.C. colpisce un bambino ogni 3.000 nati.

### **Fibrosi Cistica**

La Fibrosi Cistica (FC) è dovuta ad un difetto ereditario che provoca insufficienza pancreatica e, nei casi più gravi, un interessamento di molti organi, tra i quali i polmoni e l'apparato digerente. La terapia, tanto più efficace quanto più precoce, consiste in un sistema complesso di cure che comportano la somministrazione di enzimi pancreatici, antibiotici, supplementi vitaminici e nutritivi, fisioterapia, ecc. La FC colpisce un bambino ogni 2.500-3.000 nati.

### **Screening neonatale esteso**

Le malattie metaboliche ereditarie, prese singolarmente, vengono considerate malattie rare. Dati recenti mostrano come in realtà, se si considerano le malattie metaboliche ereditarie nel loro insieme, queste riguardano un bambino ogni 2.000-3.000 nati. Sono malattie difficili da diagnosticare e, se non riconosciute precocemente, determinano danni irreversibili, soprattutto a carico del sistema nervoso centrale, con conseguenti gravi disabilità. Le malattie metaboliche, nonostante abbiano un meccanismo comune (deficit enzimatico) sono molto eterogenee. Ognuno degli enzimi coinvolti in queste malattie ha una sua specifica funzione che esplica in vie metaboliche diverse. Le conseguenze sul piano clinico, della patogenesi, cioè dei meccanismi secondo i quali si sviluppa la malattia e sulle possibilità di trattamento, sono molto variabili da malattia a malattia. Esiste un dibattito su quali e quante malattie debbano essere sottoposte a screening. La scelta di uno screening neonatale applicabile alle sole malattie suscettibili di cura è, a differenza di quanto ritenuto negli anni '60-'70, attualmente superata. Lo "stato di salute" al quale lo screening deve mirare non è inteso come completo benessere, bensì come qualità di vita. Nella scelta delle malattie e delle metodologie da utilizzare per uno screening neonatale bisogna comunque considerare:

che lo screening non sia dannoso per il bambino; che la malattia rappresenti un problema di salute per il paziente; che possa essere suscettibile di terapia risolutiva; che sia anche solo parzialmente curabile ma che la diagnosi precoce ne migliori l'evoluzione; che quando non è disponibile una terapia la diagnosi precoce consenta un adeguato consiglio genetico; che in caso di decorso molto rapido e mortale lo screening permetta di ottenere una diagnosi precisa.

### **Classificazione delle malattie metaboliche**

Le malattie metaboliche ereditarie, sono classificabili nei seguenti gruppi:

- ✓ Malattie del metabolismo degli acidi organici (metilmalonico, propionico, isovalerico, glutarico acidemia, ecc.).
- ✓ Malattie del metabolismo degli aminoacidi (fenilchetonuria, omocistinuria, difetti del ciclo dell'urea, cistinuria).
- ✓ Malattie del metabolismo dei carboidrati (glicogenosi, galattosemia, intolleranza ereditaria al fruttosio, piruvato carbossilasi e deidrogenasi).
- ✓ Malattie del metabolismo dei lipidi (ipercolesterolemia familiare e altre dislipidemie).
- ✓ Malattie del metabolismo delle purine e pirimidine (malattia di Lesch-Nyhan).
- ✓ Malattie del metabolismo dei metalli (emocromatosi, malattia di Wilson, malattia di Menkes).
- ✓ Malattie mitocondriali (difetti della catena respiratoria, difetti dell'ossidazione degli acidi grassi).
- ✓ Malattie lisosomiali (mucopolisaccaridosi, malattia di Niemann-Pick, malattia di Tay-Sachs, leucodistrofia metacromatica).
- ✓ ☒ Malattie perossisomiali (adrenoleucodistrofia, malattia di Zellweger).
- ✓ ☒ Malattie del metabolismo dei neurotrasmettitori (malattia di Canavan, difetto di tirosina idrossilasi).