

# Screening neonatale metabolico allargato e Spettrometria di massa tandem

In tutte le strutture neonatali italiane è già da tempo eseguito sui neonati obbligatoriamente lo screening neonatale, che individua quattro malattie genetiche ereditarie: ipotiroidismo, fibrosi cistica, fenilchetonuria e, in alcuni casi, la galattosemia. L'analisi viene effettuata su una goccia di sangue, prelevata dal tallone di ogni neonato tra le 48esima e la 72esima ora di vita, che intriso su una speciale cartoncino (carta bibula) detto spot, viene fatto essiccare e inviato al Centro regionale di screening di riferimento. Con lo stesso cartoncino e senza ulteriori prelievi si potrebbero diagnosticare, oltre alle quattro malattie suddette, anche altre malattie genetiche utilizzando la nuova tecnica di screening spettrometria di massa tandem. Nell'arco di pochi minuti il test è in grado di determinare la presenza o meno di oltre 50 tipi di deficit enzimatici. Il risultato di un test di screening non costituisce però ancora una diagnosi definitiva: se il risultato è positivo indica il sospetto della malattia e in questo caso il centro di screening segnala il paziente al centro di cura il quale provvederà ad eseguire ulteriori analisi biochimiche e molecolari a conferma o meno della patologia. L'importanza di disporre di un test precoce adatto a uno screening è legato al fatto che solitamente per i primi mesi di vita i neonati non manifestano sintomi, che compaiono invece quando le cellule iniziano a essere eccessivamente intasate dalle sostanze che gli enzimi difettosi non sono stati in grado di demolire. Nelle poche Regioni italiane dove è attivo lo screening allargato, pressoché tutti i pazienti affetti dalle malattie metaboliche ereditarie screenate vengono identificati e avviati alle terapie più idonee con un miglioramento del decorso clinico che consente una riduzione della morbilità precoce, delle ospedalizzazioni e della mortalità precoce (morte in culla), nonché una riduzione delle nascite di altri familiari affetti poiché viene offerta alle famiglie la possibilità dello screening genetico.

Si stima che un bambino su 500 nasca affetto da una malattia metabolica ereditaria. Con lo screening allargato viene diagnosticato un disordine metabolico congenito ogni 1.500 neonati circa.

La possibilità di screenare come campione una sola goccia di sangue, di identificare molti tipi diversi di malattie, la rapidità nell'analisi e nella diagnosi e l'alta affidabilità: sono questi i vantaggi della spettrometria di massa tandem, una nuova tecnologia di analisi sviluppata negli anni '90 che ha creato importanti possibilità nella diagnostica delle Malattie Metaboliche Ereditarie. L'introduzione di questa tecnica analitica ha rappresentato una vera e propria rivoluzione nel campo dello studio degli errori congeniti del metabolismo e soprattutto nello screening neonatale delle malattie metaboliche ereditarie, cambiando la filosofia diagnostica che passa dal concetto 'uno spot, un test, una malattia' al concetto 'uno spot, un test, molte malattie'. La spettrometria di massa Tandem, la cui configurazione convenzionale prevede un sistema di campionamento ed un sistema di HPLC accoppiati a uno spettrometro di massa a triplo quadruplo, è in grado di individuare i metaboliti critici, markers di molte patologie metaboliche, utilizzando una piccola quantità di sangue raccolta ed essiccata su speciali cartoncini. In un solo campione è possibile identificare fino a 50 metaboliti in tempi estremamente rapidi ottenendo informazioni preziose per la diagnosi di diversi tipi di patologie: amminoacidopatie, acidurie organiche, betaossidazione acidi grassi, malattie lisosmiali, ecc. Numerosi Paesi, come la Germania, gli USA e l'Australia, grazie alla diffusione della spettrometria di massa tandem, hanno ampliato negli ultimi anni i programmi di screening neonatale estendendoli ad oltre 50 malattie metaboliche ereditarie. La continua evoluzione scientifica in questo campo della diagnostica documentata dalla bibliografia e la presentazione ai congressi fanno prevedere che, con apparecchiature simili, ma ancor più sofisticate, nei prossimi anni il numero di patologie sottoposte a screening potrà notevolmente aumentare.

## Ogni sanità regionale fa per sé

La spettrometria tandem mass, consente di individuare potenzialmente un centinaio di MME. L'apparecchiatura non ha un costo proibitivo - tra i 300 e i 400.000 euro - e teoricamente potrebbero dotarsene tutte le sanità locali, ma questo non è ancora avvenuto. Ogni regione di fatto affronta gli esami neonatali in modo diverso: poche hanno acquistato la tandem mass e, tra queste, non tutte la stanno impiegando a pieno ritmo. In alcuni casi è in corso una "sperimentazione", come in Veneto, che coinvolge soltanto una parte dei nati; in altri, il pannello di malattie comprende ben 46 MME, come la Toscana, e in altri ancora, come Emilia (a breve) e Liguria, una trentina. La Toscana copre anche tutte le nascite dell'Umbria, e la Liguria parte di quelle della Sardegna. Il Lazio è tagliato a metà: sì allo screening di 45 MME per i centri nascita che fanno capo al Policlinico Umberto I, no per quelli che si appoggiano alla Croce Rossa. La Sicilia ha due centri di riferimento. Palermo e Catania, ma entrambi stentano a entrare in attività per motivi diversi. E mentre Piemonte e Lombardia si stanno attrezzando, la Campania (pur avendo un'attività sperimentale di screening allargato circoscritta al Salernitano) non ha assicurato nemmeno la copertura della fibrosi cistica per quasi un quarto dei neonati, imitata da Abruzzo, Basilicata e Puglia.

## Tanti problemi organizzativi ed economici

Questa situazione di caos e di forte disparità geografica nel trattare i bambini e le loro famiglie, ha comunque una spiegazione. Lo screening esteso non è una semplice aggiunta di esami, ma una vera e propria rivoluzione, anche e soprattutto in senso organizzativo. Intorno alla "macchina" per la spettrometria tandem mass deve operare un laboratorio di screening con personale appositamente addestrato. E ancora non basta: devono anche essere operativi centri metabolici ai quali indirizzare i bambini che sono risultati positivi all'esame: non ne servono tanti, ma devono essere operativi 24 ore al giorno e avere medici di grande esperienza, non facili da trovare in quanto le malattie da affrontare sono rare oppure rarissime. Un'altra considerazione è il costo di esercizio della tandem mass. Organizzare un centro screening è un impegno economicamente accettabile se serve un bacino di almeno 50-60.000 nati all'anno, e comunque mai al di sotto dei 30.000. Poiché alcune Regioni non raggiungono i 10.000, è evidente che la soluzione non è necessariamente l'acquisto dell'apparecchiatura o la creazione di centri specializzati, quanto l'organizzazione di aree demografiche che facciano capo a un'unica struttura. Un ottimo esempio di un simile meccanismo è l'accordo tra Toscana e Umbria, i cui centri nascita inviano tutti i prelievi all'Ospedale Meyer di Firenze.

## I criteri di scelta

Perché adottare un pannello di 20 o 30 MME invece di 40? E perché non il centinaio e oltre che permetterebbe la tecnologia tandem mass? La possibilità tecnica non implica necessariamente l'opportunità. Molte strutture sanitarie - sia in Regioni italiane come l'Emilia, sia in Paesi avanzati come la Germania - scelgono le patologie in base a due criteri: un numero relativamente alto di casi e le capacità di curarle. Altri centri e varie strutture americane, ritengono che questi limiti di 10-20 malattie si possano superare mantenendo un buon rapporto tra costi e benefici. A livello internazionale si è stabilito di suddividere gli screening neonatali con tandem mass in due pannelli:

- quello primario (che potrebbe essere quello da cui partire in Italia) comprende circa 25

patologie assolutamente da ricercare, essendo curabili e più frequenti,

- il secondario è composto dalle rimanenti (su un totale che attualmente si aggira sulle 45), di cui non si conosce bene la “storia naturale” e per le quali non esiste terapia. “Studiarle è comunque importante per le nostre conoscenze”, osserva l'esperto. Senza contare il risparmio sui costi economici e umani per diagnosticarle, se si manifesteranno negli anni successivi.

Altre se ne aggiungeranno nei prossimi anni, ma per ora non ha senso superare le cinquanta MME: si rischierebbe di individuare qualcosa di cui esistono magari 10 casi al mondo apparentemente in salute (spesso sono asintomatiche), e non si saprebbe neppure se si tratta di una malattia o di una caratteristica individuale, spaventando la famiglia inutilmente.

Fonte: **Donna e Mamma** - n. 276 Agosto 2011 - pag.24-27

[screening, massa tandem](#)

From:

<http://www.pkuinfo.it/> - **PKUInfo**

Permanent link:

[http://www.pkuinfo.it/massa\\_tandem](http://www.pkuinfo.it/massa_tandem)

Last update: **2014/05/22 09:32**

