



# Screening Neonatale

## Neugeborenen-Screening

### Dépistage Néonatal

#### Screening dal Novnaschi



### Prevenzione: metodo semplice – effetto duraturo

Qual è lo scopo di questi esami?

Se non trattate, le malattie congenite che vengono identificate nello screening neonatale causano danni gravi a diversi organi (in particolare allo sviluppo del cervello) o infezioni gravi. Tuttavia, nei primi giorni dopo la nascita queste malattie non sono ancora diagnosticabili clinicamente: se il neonato non è stato sottoposto a esami, i segni tipici vengono riconosciuti spesso solo nel corso dei primi mesi o anni di vita, per cui il trattamento viene avviato in ritardo. Per prevenire i danni permanenti di queste malattie è perciò importantissi-

mo iniziare il trattamento nei primi giorni di vita. Grazie allo screening neonatale è possibile diagnosticare le malattie congenite di interesse già poco dopo la nascita con l'ausilio dei più moderni metodi d'esame. A questo scopo è sufficiente prelevare solo poche gocce di sangue dal tallone del neonato, di regola il terzo o quarto giorno dopo la nascita. Le gocce di sangue, deposte su una striscia di carta da filtro, vengono inviate al nostro laboratorio, dove sono analizzate per rilevare le malattie descritte in seguito.

### Un po' di storia

Come nella maggior parte dei paesi d'Europa, anche in Svizzera tutti i neonati (attualmente circa 87 000 l'anno) sono sottoposti a esami per rilevare determinate malattie congenite. Grazie all'iniziativa di pediatre/i, ma anche grazie alla collaborazione entusiasta di ostetriche/i, levatrici

e personale infermieristico diplomato dei reparti di neonatologia, si è potuto portare il programma nazionale svizzero, iniziato negli anni sessanta, all'attuale elevato livello qualitativo. I costi minimi di questo screening sono rimborsati come prestazioni di base da tutte le casse malati.



## Malattie identificate dallo screening

### 1. Fenilchetonuria (PKU)

Se non trattata, questa malattia del metabolismo porta nella maggior parte dei casi a gravi danni al cervello nel bambino in crescita. Il bambino avrà così bisogno per tutta la vita di cure e assistenza. Invece, se la malattia è riconosciuta nelle prime settimane di vita e trattata con una dieta adeguata, il bambino resta sano.

In caso di PKU, l'aminoacido fenilalanina, che è un componente normale di tutte le proteine animali e vegetali e viene assorbito con il cibo, non può essere metabolizzato normalmente nel corpo. La conseguenza è la formazione di prodotti del metabolismo che sono tossici per il cervello. L'alimentazione speciale per questi casi contiene solo una quantità minima di fenilalanina e consente così di evitare le conseguenze della malattia.

La PKU si presenta, con diversi livelli di gravità, in circa un neonato su 8000.

### 2. Ipotiroidismo

Nell'ipotiroidismo (ipofunzione della tiroide) congenito, la carenza d'ormone tiroideo porta a un rallentamento di tutti i processi metabolici e quindi a una grave compromissione dello sviluppo fisico e mentale. Somministrando giornalmente l'ormone mancante in forma di compressa subito dopo la nascita, si riescono a normalizzare i processi metabolici e quindi a garantire il normale sviluppo del neonato. L'ipotiroidismo è piuttosto frequente, interessando ben un neonato su 3500.

### 3. Deficit di deidrogenasi degli acil-CoA a catena media (deficit di MCAD)

Il deficit di MCAD è un disturbo congenito della scissione degli acidi grassi nel tessuto adiposo. Questa malattia si manifesta solo quando l'organismo, dopo un lungo periodo di digiuno, vomito, diarrea e febbre – per esempio durante una delle banali infezioni dell'età infantile – deve ricorrere alle riserve di grassi. In questi casi si manifestano sonnolenza, nausea, ipoglicemia (carenza di zuccheri), crisi convulsive e coma. Se non viene riconosciuta, la prima crisi conduce spesso a morte.

Tuttavia, con adeguate misure preventive – evitando lunghi periodi di digiuno e garantendo un'alimentazione sufficientemente ricca di carboidrati, soprattutto in caso di infezioni con febbre – la prognosi è molto buona.

Il deficit di MCAD si manifesta in circa un neonato su 10 000.

### 4. Galattosemia

I neonati affetti da galattosemia non tollerano il lattosio. La nutrizione con latte causa loro gravi danni al fegato, ai reni e al cervello e ne compromette la vista. Alcuni neonati addirittura muoiono. Se però la malattia viene riconosciuta nei primi giorni di vita ed è trattata con una dieta appropriata, il neonato resta sano.

Il trattamento consiste nell'evitare assolu-

tamente il galattosio – un componente del lattosio – presente nel latte materno, nel latte di mucca e in altri alimenti.

La galattosemia colpisce un neonato su 55 000. Oltre alla forma classica ve ne sono altre tre, che però sono più rare e anche meno gravi.

### 5. Sindrome adrenogenitale (SAG)

Nella SAG, la corteccia della ghiandola surrenale produce troppo poco cortisolo. In caso di infezioni febbrili si verificano pericolose crisi associate a ipoglicemia e perdita di sali. Inoltre, vengono erroneamente prodotti troppi ormoni sessuali maschili, che nelle bambine portano a una virilizzazione degli organi genitali esterni. Nei maschi i genitali sono normali, però anche per loro la pubertà inizia troppo presto, causando bassa statura e infertilità. La terapia è semplice: si somministrano gli ormoni mancanti sotto forma di compresse. Iniziando il trattamento subito dopo la nascita si evitano danni. L'iperplasia surrenale colpisce un neonato su 9000.

### 6. Deficit di biotinidasi

Questo disturbo conduce a danni di diversa natura, in parte molto gravi, e in determinate circostanze perfino alla morte del bambino. In condizioni normali l'enzima biotinidasi libera la vitamina biotina dalla sua forma legata e la rende di nuovo disponibile per il corpo. Nel deficit di biotini-

dasi, invece, la vitamina non può essere utilizzata. La biotina è di vitale importanza per la funzione di diversi enzimi del metabolismo.

Anche qui, mediante una diagnosi precoce e una terapia immediata, si possono evitare conseguenze dannose. Il trattamento del deficit di biotinidasi è semplice e consiste in una compressa di biotina al giorno. La malattia si presenta con una frequenza simile a quella della galattosemia.

### **7. Fibrosi cistica (FC)**

La FC è caratterizzata da un anomalo trasporto del cloruro (componente del sale) a livello delle cellule. Ne deriva una maggiore viscosità dei secreti nelle vie respiratorie e nel pancreas. Questo porta a infiammazione cronica delle vie respiratorie e ritardo di crescita che, in mancanza di trattamento, possono causare una malattia grave. Esistono anche forme lievi, che vengono diagnosticate incidentalmente solo in età adulta. Grazie a inalazioni intensive, fisioterapia respiratoria e alimentazione adeguata e integrata con somministrazione di enzimi della digestione e vitamine liposolubili, è possibile evitare inutili ricoveri in ospedale e migliorare lo sviluppo. La FC è la più comune malattia congenita del metabolismo e colpisce circa un neonato su 3000.

### **8. Aciduria glutarica di tipo 1 (GA-1)**

In questa patologia metabolica, il corpo perde la capacità di metabolizzare correttamente gli aminoacidi lisina e triptofano (comuni componenti di tutte le proteine animali e vegetali). La conseguenza è la produzione di metaboliti che sono tossici per il cervello. Di solito, i bambini affetti non hanno sintomi nel periodo neonatale. Se non vengono trattati, mostrano nella maggior parte dei casi un ingrossamento della testa e, con l'evolversi della malattia, presentano un ritardo dello sviluppo e lievi disturbi motori. A un'età compresa tra i tre mesi e i tre anni, spesso scatenate da un'infezione banale, si manifestano crisi metaboliche acute, che portano a disturbi motori permanenti e disabilità gravissima. Con una dieta speciale e la sostituzione della L-carnitina, la GA-1 risulta ben curabile. Per prevenire le crisi metaboliche, nei primi anni di vita si ricorre a un trattamento stazionario d'urgenza preventivo anche in caso di banali infezioni.

### **9. Malattia delle urine a sciroppo d'acero (MSUD)**

La malattia delle urine a sciroppo d'acero (MSUD), chiamata anche leucinosi, è un disturbo congenito del metabolismo in cui il corpo non è in grado di metabolizzare correttamente alcuni aminoacidi (leucina, isoleucina e valina) che compongono le proteine. Ne consegue l'accumulo di so-

stanze tossiche che provocano un peggioramento molto rapido delle condizioni del neonato. Particolarmente temuta è l'insorgenza di edema cerebrale, che può causare uno stato di coma. Se non viene trattata, questa malattia può causare il decesso. Sono note anche forme lievi di MSUD, in cui i pazienti sono colpiti meno gravemente. Impostando un'alimentazione speciale, la MSUD può essere trattata bene. I pazienti individuati grazie allo screening neonatale hanno pertanto una prognosi buona.

### **10. Immunodeficienza combinata grave (SCID) e linfopenia grave con carenza di linfociti T**

In caso di immunodeficienza combinata grave (SCID) e linfopenia grave con carenza di linfociti T si è in presenza di un disturbo della produzione di linfociti T. Ciò può portare al rapido sviluppo di infezioni potenzialmente mortali e a un marcato disturbo della crescita. Se non vengono trattate, la SCID e la linfopenia grave con carenza di linfociti T possono provocare la morte. Sono note anche forme lievi, in cui i soggetti sono colpiti in maniera meno grave. La SCID e la linfopenia grave con carenza di linfociti T possono essere guarite mediante trapianto di cellule staminali. I pazienti individuati grazie allo screening neonatale hanno pertanto una prognosi buona.

### **11. Atrofia muscolare spinale (SMA)**

La SMA è una malattia genetica rara caratterizzata dalla perdita dei motoneuroni, ovvero quei neuroni che trasportano i segnali dal sistema nervoso centrale ai muscoli, controllandone il movimento. Questo comporta una progressiva debolezza muscolare che interessa in particolare i muscoli delle estremità. Inoltre il controllo della respirazione e della deglutizione può essere gravemente compromesso. In genere, i sintomi si manifestano nel primo anno di vita. Lo screening neonatale consente di identificare quasi tutti i neonati (all'incirca il 95%) a rischio di sviluppare questa patologia. In caso di un risultato positivo dello screening neonatale, i genitori verranno contattati ed invitati a recarsi al prossimo centro neuromuscolare per ulteriori accertamenti, esami e test diagnostici. Grazie allo screening neonatale è possibile diagnosticare rapidamente questa malattia, monitorarla fin dalle sue fasi iniziali ed effettuare un trattamento specifico precoce così da arrestarne o rallentarne la progressione. In particolare, quando il trattamento viene somministrato precocemente e prima che i sintomi si manifestino, il bambino avrà buone e significative possibilità di avere uno sviluppo motorio normale.

## Procedura pratica dello screening

I campioni di sangue essiccati sulla carta da filtro vengono inviati al laboratorio di Screening Neonatale Svizzera nell'Ospedale pediatrico universitario di Zurigo. I risultati delle analisi sono pronti nel giro di pochi giorni: se risultano normali, cosa che si verifica nella stragrande maggioranza dei casi, i genitori non vengono avvisati e possono stare tranquilli che il loro bambino non ha alcuna delle malattie illustrate in precedenza.



Se invece si rilevano delle anomalie, i genitori vengono contattati immediatamente tramite la clinica ostetrica, la/il pediatra o la clinica pediatrica più vicina, per effettuare ulteriori esami. Tuttavia, un primo risultato anomalo non significa ancora che il neonato sia affetto da una delle malattie descritte. Infatti, per molti neonati il secondo esame mostra un risultato normale. Solo quando analisi approfondite – condotte generalmente in pochi giorni – confermano con certezza la diagnosi, si inizia immediatamente la terapia. A questo punto, d'intesa con la/il pediatra, la clinica pediatrica più vicina e la/lo specialista del centro per le malattie metaboliche, ormonali, immunologiche o respiratorie di competenza, viene stabilito il piano della terapia necessaria, che talvolta dura anche tutta la vita.

## Conservazione dei risultati dei test e dei campioni di sangue

Il laboratorio di screening conserva per almeno 30 anni i risultati dei test e per 10 anni, ai fini del controllo di qualità, il materiale che rimane dai prelievi di sangue. Nel caso in cui con l'insorgenza di una nuova malattia dovessero emergere quesiti a cui si possa rispondere con esami su questi campioni (ad es. per individuare un'infezione congenita da citomegalovirus mediante PCR), per questo periodo di tempo e con il vostro consenso, la medica o il medico curante potrà richiederci di effettuare l'esame desiderato.

Il laboratorio di screening può anche usare una parte del materiale residuo in forma anonima e non più identificabile al fine di controllare la qualità degli esami e sviluppare nuovi metodi d'analisi.

Zentrum für Pädiatrische Labormedizin (ZPL)  
Neugeborenen-Screening Schweiz  
Universitäts-Kinderspital Zürich  
Lenggstrasse 30, CH-8008 Zürich

Telefon +41 44 249 56 15  
ngssinfo@kispi.uzh.ch  
www.neoscreening.ch

Un servizio di

UNIVERSITÄTS-  
**KINDERSPITAL**  
**ZÜRICH**

Das Spital der  
Eleonorenstiftung