



Progetto Pilota di Screening Neonatale Universale per la Drepanocitosi avviato a Padova



Maddalena Martella¹, Giampietro Viola¹, Silvia Azzena¹, Anita Cappellari¹, Nicoletta Maserà², Laura Cattaneo², Andrea Biondi², Giuseppe Basso¹, Raffaella Colombatti¹, Laura Sainati¹.

¹ Oncoematologia Pediatrica Università degli Studi di Padova-Azienda Ospedaliera di Padova

² Clinica pediatrica Università degli studi Milano-Bicocca-Fondazione MBBM

INTRODUZIONE

La drepanocitosi (SCD) è una patologia ereditaria dei globuli rossi causata da una variante del gene della β -globina (HbS) e rappresenta l'emoglobinopatia più diffusa al mondo. In Europa, pur essendoci forti evidenze che le emoglobinopatie costituiscono sempre più un importante problema di salute pubblica, per i recenti flussi migratori dai Paesi del Mediterraneo, dall'Africa e dall'Asia, i dati riguardanti la prevalenza generale del portatore e dell'affetto sono molto scarsi e la politica sanitaria dei Governi, rispetto alla gestione della Drepanocitosi, è difforme. ENERCA (European Network for Rare and Congenital Anaemias) stima che ci siano in Europa circa 44.000 soggetti affetti da emoglobinopatia, il 70% dei quali da SCD e raccomanda ai Sistemi Sanitari Nazionali, in linea con le precedenti raccomandazioni OMS, lo sviluppo di programmi di Screening e di Centri Specializzati per al SCD. In Europa programmi di screening neonatale universale su base nazionale sono attivi in Gran Bretagna, Olanda e da quest'anno anche in Spagna e Germania. Dal 2000 un programma di screening neonatale mirato su base nazionale è attivo in Francia.

In Italia viene stimato che il 6.5% della popolazione totale sia rappresentato da portatori di emoglobinopatie (ENERCA). Programmi pilota di screening sono stati avviati in alcune città italiane. Un'esperienza di Screening Neonatale Universale a Ferrara ha evidenziato un'incidenza di gene S dello 0.8%, mentre a Novara, Modena, Pordenone sono attivi programmi di screening mirato.

Padova Recenti studi compiuti dal nostro centro hanno evidenziato un aumento del numero di bambini affetti da SCD che si rivolgono alle strutture di Pronto Soccorso, Ambulatoriali o di degenza per le complicanze acute e croniche della malattia (R. Colombatti et al. 2007; R. Colombatti et al.2008). I bambini con SCD in Veneto sono bambini adottati con adozione internazionale (10%), bambini provenienti da famiglie di origine meridionale o dell'Area del Delta del Po (15%), immigrati di prima generazione (60%), bambini figli di coppie miste (15%) (SCD Group Clinica di Oncoematologia Pediatrica Padova, dati propri). Attualmente, il Gruppo Drepanocitosi di Padova segue un centinaio di pazienti e il reclutamento è in costante aumento.

Da Maggio 2016 è attivo un programma pilota di screening neonatale universale per la SCD presso il centro nascite del Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino-Azienda Ospedaliera di Padova, che conta circa 3500 nati all'anno. Da settembre il programma di screening è stato avviato anche presso l'Ospedale San Gerardo di Monza con un'organizzazione simile e la centralizzazione a Padova per l'analisi dei campioni. I dati epidemiologici di Monza sono simili a quelli di Padova.

OBIETTIVI

- ✓ Studio di fattibilità, efficacia e valutazione epidemiologica nell'area di Padova
- ✓ Allo scopo di individuare i neonati affetti per la presa in carico precoce e conseguente riduzione della morbilità e dei costi relativi di gestione.
- ✓ Individuazione dei portatori di trait S e segnalazione della famiglia

STRUTTURA ORGANIZZATIVA E METODI

Lo screening avviene su adesione volontaria e viene proposto a tutti i nati per motivi epidemiologici, etici, di equità ed organizzativi. Il consenso genitoriale viene raccolto dopo un colloquio informativo da parte di un'infermiera dedicata. Il campione di sangue capillare su Guthrie Card è raccolto insieme agli altri screening neonatali in seconda giornata.

I campioni vengono analizzati mediante HPLC (Variant Newborn Screening-Nbs-Biorad). Le frazioni emoglobiniche anomale identificate mediante HPLC vengono confermate con analisi molecolare del gene della β -globina (HBB), mediante PCR e sequenziamento su DNA estratto dalle Guthrie Card.

Alle famiglie di tutti i neonati portatori di gene S verrà proposta la consulenza genetica, dopo comunicazione dell'esito e tutti i neonati affetti verranno richiamati entro i due mesi di vita per la presa in carico.

L'organizzazione di Monza prevede l'invio delle Guthrie card al Laboratorio di Oncoematologia Pediatrica di Padova dove viene effettuata l'indagine di primo livello. I risultati vengono poi inviati via web mediante file criptato. L'eventuale conferma con il secondo test viene fatta presso il centro di Monza.

RISULTATI

Da maggio ad oggi sono stati analizzati n.756 campioni su 756 raccolti, di cui n.386 (51.06%) sono maschi, n.370 (48.94%) sono femmine. Il test è stato rifiutato solo in 1 caso.

Il 65.74% dei neonati è figlio di coppie italiane, nel 27.51% di coppie straniere e nel 6.75% di coppie miste.

In 3/756 casi (0.40%) è stata identificata l'HbS, 1/756 (0.13%) l'HbC (Tab.1). L'analisi molecolare del gene HBB ha confermato il genotipo AS e AC in tutti e quattro i neonati. Ai neonati identificati come portatori è stato eseguito colloquio informativo e proposta l'indagine di primo livello per ricerca di emoglobinopatia alla famiglia.

Per quanto riguarda il centro di Monza, l'analisi dei primi campioni inviati ha dato esito positivo confermando l'efficacia del sistema.

TOTALI ANALIZZATI	SESSO		ETNIA GENITORI			PATTERN Hb		
	M	F	Italiana	Mista	Straniera	FA	FAS	FAC
756	386	370	497	51	208	752	3	1
	51.06%	48,94%	65.74%	6.75%	27.51%	99.47%	0.40%	0.13%

CONCLUSIONI

I dati preliminari indicano un'ottima adesione al programma, l'efficacia del sistema e un'incidenza di trait S in accordo con la precedente esperienza italiana di screening universale svolta a Ferrara.

Il progetto è sostenuto da Team for Children per Padova e da Comitato Maria Letizia Verga per Monza

Contact E-m@il : maddalena.martella@unipd.it

