

Il Futuro: Lo Screening della Fibrosi Cistica

PIO D'ADAMO



QUALI MALATTIE VENGONO SOTTOPOSTE A SCREENING NEONATALE METABOLICO ESTESO?

Difetti del metabolismo degli aminoacidi: Fenilchetonuria, Leucinosi (urine a sciroppo d'acero), Tirosinemia tipo I e tipo II, Citrullinemia e Omocistinuria.

Difetti del metabolismo degli acidi organici: Acidemia glutarica tipo I, Acidemia Isovalerica, Acidemia Metilmalonica, Acidemia Propionica, Deficit di Cobalamina, Deficit di 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA, Deficit di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi

Difetti della beta ossidazione degli acidi grassi: Deficit del trasportatore di carnitina, Deficit di carnitina-palmitoil transferasi tipo I, Deficit di carnitina-palmitoil transferasi Tipo II, Deficit di carnitina-acilcarnitina translocasi, Deficit dell'acil-CoA deidrogenasi a catena media, Deficit dell'acil-CoA deidrogenasi a catena molto lunga, Deficit dell'acil-CoA deidrogenasi a catena lunga, Deficit multiplo di acil-CoA deidrogenasi.

Malattie Lisosomiali: Malattia di Fabry, Malattia di Pompe, Mucopolisaccaridosi tipo I, Malattia di Gaucher

<https://www.burlo.trieste.it/content/screening-neonatale-esteso-sne-fvg-informativa-genitori>

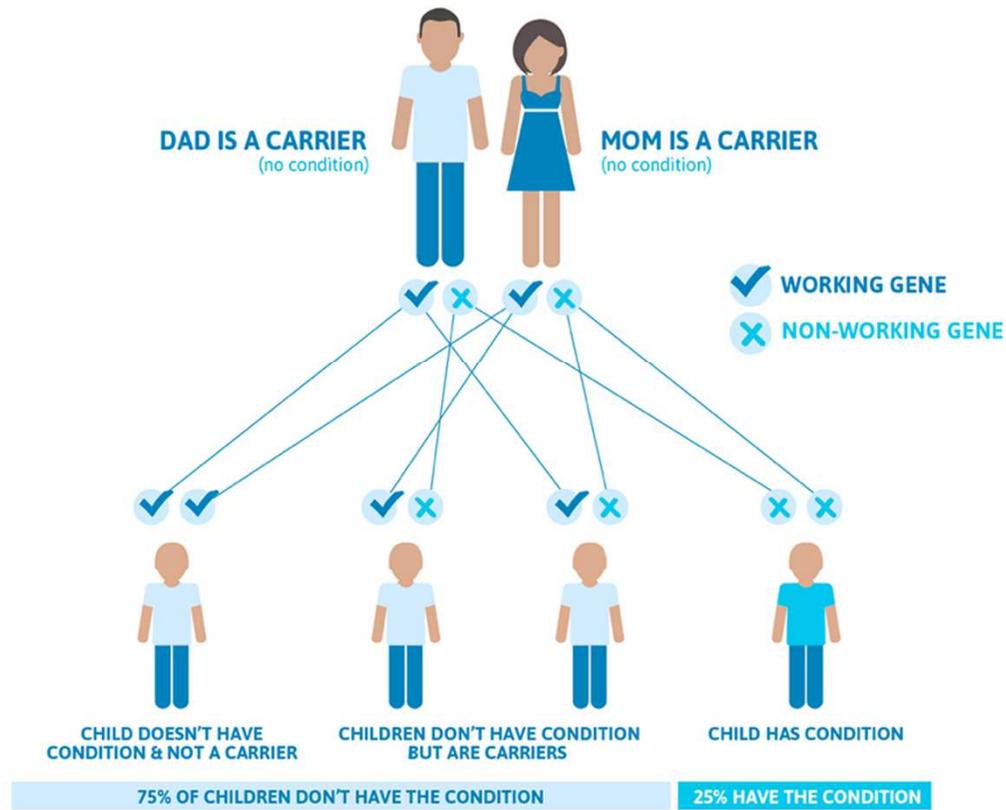


Cosa accomuna queste patologie?

Sono patologie rare e severe

Si trasmettono secondo con una ereditarieta'
autosomica recessiva

Autosomal Recessive Inheritance Pattern



L' ereditarieta'
autosomica
recessiva

I portatori sani

Fortunatamente i portatori sani delle patologie sottoposte allo screening metabolico esteso sono molto rari

Se una patologia ha una prevalenza di $1/1\ 000\ 000$ i portatori saranno $\sim 1/500$
(Leucinosi - urine a sciroppo d'acero)



Il prototipo di una patologia autosomica recessiva severa ad alto interesse sociale - la fibrosi cistica -

CARATTERISTICHE

Patologia cronica evolutiva nella quale, per una parte significativa di pazienti, la durata della vita è condizionata dalla possibilità di accedere al trapianto bipolmonare e dalla sua riuscita

FREQUENZA DEI PORTATORI

La frequenza dei portatori nella popolazione caucasica è $1/27$



La fibrosi cistica

1857 Rochholz EL. Alemannisches Kinderlied und Kinderspiel aus der Schweiz, In the Almanac of Children's Songs and Games from Switzerland: Leipzig. JJ Weber, 1857. p280.

“The child will soon die whose brow tastes salty when kissed”.

I portatori sono così frequenti per un probabile vantaggio nelle epidemie di colera

I costi umani, economici e sociali della patologia sono enormi

Le mutazioni del gene CFTR



Il numero di mutazioni ad oggi individuate è 2019

Analizzando le 38 mutazioni più frequenti si individuano ~88% degli alleli mutati

In casi particolari si può sequenziare l'intero gene individuando la quasi totalità delle mutazioni

Il futuro è già passato: - lo screening del portatore -

E' possibile ridurre l'incidenza di una patologia grave e molto frequente?

Questo obiettivo è stato raggiunto varie volte nel passato, con lo screening del portatore

- Beta-Talassemia in Sardegna
- La malattia di Tay-Sachs tra gli ebrei Ashkenazi (carriers: 1/30 rispetto alla popolazione generale di 1/300)





E la fibrosi cistica?

C'è stato uno studio pioneristico in Veneto.

Nelle province orientali del Veneto dove si è promosso attivamente lo screening poi continuato su base volontaria ed in laboratori privati si è assistito ad una progressiva e netta riduzione dell'incidenza di malattia (da 1: 2730 nel 1993 a 1:14220 nel 2013)

Così non è stato nella provincia di Verona e nel Trentino dove si è solo eseguito lo screening neonatale (incidenza diminuita solo dell'1%).



Uno screening
del portatore
per la Fibrosi
Cistica in FVG

La legislazione attuale, un motivo in piu' per effettuare lo screening

Legge 23 dicembre 1993, n. 548

"Disposizioni per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica"

(Pubblicata nella G.U. 30 dicembre 1993, n. 305)

1. Prevenzione della fibrosi cistica
 1. Le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano predispongono, nell'ambito dei rispettivi piani sanitari, progetti-obiettivo, azioni programmate e altre iniziative diretti a fronteggiare la fibrosi cistica, da considerarsi malattia di alto interesse sociale.
 2. Gli interventi regionali di cui al comma 1 sono rivolti: a) alla prevenzione primaria e alla diagnosi precoce e prenatale della fibrosi cistica....