

Screening Neonatale per l'Atrofia Muscolare Spinale in Toscana.

Per saperne di più.

La Regione Toscana con DGR n°796 del 2/8/2021 ha reso disponibile lo screening neonatale per l'Atrofia Muscolare Spinale (SMA).

Lo screening neonatale per SMA è finalizzato a identificare neonati affetti in fase pre-sintomatica, vale a dire in una fase molto precoce, in cui i segni clinici non si sono ancora manifestati. L'efficacia dello screening neonatale per SMA è stata dimostrata da progetti pilota condotti nel mondo e da quello, della durata di due anni, condotto in Lazio e Toscana dal settembre 2019.

Cos'è la SMA?

La SMA è una malattia genetica neuromuscolare rara caratterizzata da debolezza ed atrofia muscolare progressiva. Lo sviluppo intellettivo è normale. Sulla base della gravità e dell'età di comparsa dei sintomi, la SMA è classificata in 3 forme:

- La SMA I (circa il 50-60% dei pazienti) è la forma più grave, si presenta entro i 6 mesi di età e ha un'aspettativa di vita inferiore ai 2 anni; la causa di morte è in genere l'insufficienza respiratoria, dovuta alla debolezza muscolare.
- La SMA II (circa il 30% dei pazienti) è una forma di gravità intermedia con comparsa dei sintomi entro i 18 mesi. Non è acquisita la capacità di camminare senza supporto. L'aspettativa di vita è di poco ridotta ma è causa di importante disabilità.
- La SMA III è la forma più rara e meno grave. I sintomi compaiono dopo i 18 mesi, e il decorso è molto variabile. I pazienti possono perdere o meno la capacità di camminare. L'aspettativa di vita è normale.

La SMA è dovuta a un difetto genetico a trasmissione autosomica recessiva, ciò significa che entrambi i genitori di un paziente SMA sono portatori sani del difetto genetico responsabile della condizione, che si manifesta solo se entrambi lo trasmettono ai figli. Si stima che nasca un bambino affetto da SMA ogni 6.000-10.000 neonati.

Nel 95-98% dei casi, la patologia è causata da specifiche mutazioni nel gene SMN1, che codifica per la proteina SMN (Survival Motor Neuron), essenziale per la sopravvivenza e il normale funzionamento dei motoneuroni. I pazienti affetti da SMA hanno un numero variabile di copie di un secondo gene, SMN2, che codifica per una forma accorciata della proteina SMN, dotata di una funzionalità ridotta rispetto alla proteina SMN completa (quella codificata dal gene SMN1 sano). Il numero di copie del gene SMN2 (in genere 1-4 copie) è quindi alla base della grande variabilità della patologia, con forme più o meno gravi.

Quali terapie sono oggi disponibili per la SMA?

Fino ad alcuni anni fa, il trattamento della SMA era sintomatico, basato su approcci multidisciplinari e finalizzato a migliorare la qualità di vita dei pazienti. Oggi, sono disponibili in Italia terapie specifiche: oligonucleotidi antisenso e terapia genica.

Gli oligonucleotidi antisenso (ASO) agiscono sul gene SMN2 permettendo la produzione di una proteina SMN completa e funzionale. Sono disponibili formulazioni somministrabili per via intratecale e per via orale.

La terapia genica utilizza un vettore virale che penetra nella cellula neuronale e trasferisce il gene SMN 1 mancante, senza integrarsi nel genoma umano, producendo continuamente la proteina SMN.

Il grande vantaggio dello screening neonatale SMA è che i bambini affetti trattati in fase pre-sintomatica mostrano di avere delle fasi di sviluppo sovrapponibili a quelle dei bambini che non hanno la malattia.

Come viene effettuato lo screening neonatale per SMA?

In tutti i neonati viene effettuato un piccolo prelievo di sangue dal tallone per i cosiddetti “*screening neonatali obbligatori*”, previsti dalla Legge Italiana.

In Regione Toscana con la DGR n°796 del 2/8/2021, è stato incrementato il panel delle patologie oggetto di screening neonatale obbligatorio con l’atrofia muscolare spinale (SMA).

Il test di screening consiste in analisi genetica molecolare gene SMN1 (presenza/assenza in omozigosi del gene) su DNA estratto dal sangue assorbito sul cartoncino neonatale. Vi sarà chiesto di firmare il modulo di consenso.

Cosa succederà al campione biologico di vostro/a figlio/a?

Il test genetico per la SMA sarà effettuato presso AOU Meyer Laboratorio di Screening Neonatale, Biochimica e Farmacologia. In una prima fase transitoria, il campione di sangue del neonato verrà inviato al Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità pubblica, S.S.D. Genetica medica dell’Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, dove verrà effettuato il test genetico per la SMA.

Il DNA estratto verrà distrutto al termine dell’analisi mentre il campione di sangue verrà conservato per dieci anni.

Come sarete informati dei risultati del test genetico per la SMA?

I risultati del test genetico saranno disponibili entro sette giorni lavorativi dal prelievo, salvo eccezioni.

Nel caso in cui il test genetico risultasse negativo (normale) non vi sarà alcuna comunicazione diretta, come già avviene nel caso degli screening neonatali obbligatori. Poiché il test genetico consente di identificare il 98% circa dei pazienti SMA, vi è un piccolo rischio residuo (<1/300.000) che vostro/a figlio/a sia comunque affetto da SMA. Tale rischio non potrà essere ulteriormente ridotto, a meno che non si presentino segni clinici che facciano sospettare la presenza della SMA. Nel caso in cui il test dovesse risultare positivo, e quindi indicativo di una diagnosi genetica di SMA, verrete chiamati ad effettuare una valutazione presso la SOC Malattie Metaboliche ed Ereditarie dell’AOU Meyer, nel contesto della quale il/la vostro/a bambino/a verrà clinicamente valutato, vi verrà spiegato il significato del risultato del test e verrà contestualmente effettuato un prelievo di sangue di vostro/a figlio/a per la conferma del risultato. Vi saranno fornite tutte le informazioni relative alla SMA, alle opportunità terapeutiche disponibili, al rischio riproduttivo per voi e i vostri familiari. Sul risultato ottenuto dal test di conferma verrà emesso un referto scritto con la diagnosi specifica.

Come procedere se vostro/a figlio/a dovesse essere affetto/a da SMA?

I test genetici a nostra disposizione (assenza di *SMN1* e determinazione del numero di copie di *SMN2*) ci consentono di stabilire la gravità della SMA, con un’attendibilità all’incirca dell’80%. Pertanto, questi dati consentiranno di stabilire il percorso assistenziale più appropriato per vostro/a figlio/a presso la SOC Malattie Metaboliche e Muscolari Ereditarie AOU Meyer di Firenze, dove vengono trattati i pazienti affetti da SMA, secondo gli standard di cura condivisi a livello internazionale.

Possibili rischi derivanti dalla partecipazione allo screening neonatale SMA

Non sono previsti rischi aggiuntivi perché il campione di sangue di vostro/a figlio/a sarà prelevato insieme a quello da utilizzare per gli screening neonatali obbligatori. Poiché verrà effettuato unicamente il test genetico per la diagnosi di SMA non vi è alcun rischio di ottenere informazioni incidentali non richieste.