

OGGETTO: Screening prenatale delle malattie metaboliche – *Position paper*

Cari Colleghi,

alcuni di voi ci hanno richiesto informazioni relative allo screening prenatale delle malattie metaboliche, ed in particolare riguardo alla reale utilità del test ed alla sua valenza scientifica.

A tal proposito, ci siamo voluti documentare sulla tecnica facendo una approfondita **ricerca bibliografica** (attraverso **Medline**), interrogando inoltre l'Associazione **ASSME onlus**, che promuove tali test in fase neonatale.

Dalla ricerca bibliografica non è emersa alcuna pubblicazione scientifica che riguardi un **trial clinico prenatale** e cioè al momento non è stata pubblicato alcuno studio di validazione preclinica di questi test. Inoltre, l'Associazione **ASSME onlus** ci ha risposto di aver affrontato la questione, ma che al momento non si ha supporto scientifico circa la validità e l'affidabilità di tale tecnica a livello prenatale.

Diverso è il caso dello **screening neonatale** delle malattie metaboliche, la cui valenza scientifica è ampiamente documentata.

La questione è stata anche posta al vaglio di diversi **Genetisti Universitari**, i quali si sono espressi nella stessa maniera.

Abbiamo voluto, inoltre, richiedere un test di screening prenatale delle malattie metaboliche ad una azienda che offre tale servizio. Nel referto dell'esame è chiaramente indicato: "*si precisa che l'esame ha solo valore di screening, non di diagnosi di certezza, presentando.....un'attendibilità non assoluta compresa tra il 50% ed il 90%*". Ed ancora:"*si ribadisce che gli esami sul metabolismo fetale hanno solo valore di screening..... questi presentano una percentuale variabile di falsi positivi e falsi negativi, a seconda delle diverse patologie screenate*"(Vedi allegati 1 e 2)

In relazione a quanto sopra esposto, riteniamo che sia **inappropriato**, oltre che **rischioso**, offrire lo screening delle malattie metaboliche a livello prenatale, in quanto il test non è affidabile (non consentendo una diagnosi certa) ed allo stato attuale non è supportato da trial clinici che ne dimostrino l'efficacia e l'attendibilità, presupposto imprescindibile affinché un qualsiasi test possa venir adottato a livello diagnostico, soprattutto se in fase prenatale.

Roma li, 05 ottobre 2010

Il Genetista
Dr.ssa Marina Baldi

Il Direttore Tecnico
Dr. Francesco Fiorentino

ALLEGATO 1:

SCREENING DEL METABOLISMO FETALE

Il risultato dell'esame permette la rilevazione di composti presenti nel liquido amniotico. L'alterazione di uno o più di essi potrebbe essere in relazione agli errori congeniti del metabolismo riportati in allegato 1. Si precisa che l'esame ha solo valore di screening, NON di diagnosi di certezza, presentando, come tutti gli screening (compresi quelli postnatali), un'attendibilità non assoluta compresa tra il 50% ed il 90%.

Identificativo Paziente: XXXXXXXXXX

Esame: Profilo amminoacidico - Liquido amniotico

ANALITA	Valori (micromoli/litro)	Valori normali (micromoli/litro)
ASPARTATO	6.83	1 - 12
GLUTAMMATO	55.42	40 - 300
ARGININOSUCCINATO	2.64	0 - 6
ASPARAGINA	51.81	30 - 100
ACIDO ALFA-AMMINO-ADIPICO	0.13	0 - 4
SERINA	23.67	5 - 50
GLUTAMMINA	299.14	60 - 350
ISTIDINA	89.32	40 - 170
S-ADENOSIL-METIONINA	42.12	20 - 120
GLICINA	146.16	100 - 350
TREONINA	170.18	80 - 350
CITRULLINA	7.18	3 - 20
ARGININA	54.88	15 - 80
ALANINA	384.30	250 - 750
CARNOSINA	3.51	2 - 12
TAURINA	58.01	40 - 200
ACIDO GAMMA-AMMINO-BUTIRICO	0.46	0 - 5
TIROSINA	52.93	30 - 130
S-ADENOSIL-OMOCISTEINA	1.34	0 - 5
L-CISTATIONINA	16.23	10 - 40
VALINA	142.78	70 - 350
METIONINA	20.97	15 - 45
AMMONIACA	5.07	1.5 - 9
TRIPTOFANO	7.12	3 - 18
FENILALANINA	56.86	40 - 150
ISOLEUCINA	17.66	10 - 50
LEUCINA	50.09	50 - 180
ORNITINA	22.12	10 - 50
LISINA	147.90	100 - 400

NOTE

- 1) BDL = Below Detection Limit, al di sotto del limite di rilevabilità.
- 2) La colonna dei valori normali riporta, per ciascun analita, gli intervalli di confidenza al 95% .

CONCLUSIONI

L'analisi del campione in oggetto è avvenuta correttamente, rispettando le procedure operative in uso nel laboratorio. Il risultato non evidenzia scostamenti significativi nel valore dei composti analizzati, rispetto all'intervallo di variabilità dei nostri valori normali di riferimento.

ALLEGATO 2:

SCREENING DELLE MALATTIE METABOLICHE

Difetti del metabolismo delle purine e delle pirimidine; difetti del metabolismo di amminoacidi N-acetilati
e della creatinina; difetti del metabolismo di acidi organici

Paziente:

[REDACTED]

[REDACTED]

I risultati degli esami di seguito elencati rilevano i valori di metaboliti urinari fetali da liquido amniotico che, se alterati, possono screenare le patologie METABOLICHE di seguito riportate.

Il presente esame dà il massimo delle garanzie possibili in epoca prenatale, cionondimeno si rammenta che gli esami seguenti hanno solo valore di screening, NON di diagnosi di certezza. Si ribadisce che gli esami sul metabolismo fetale hanno solo il valore di screening.

Come tutti gli screening, soprattutto quelli prenatali, questi presentano una percentuale variabile di falsi positivi e falsi negativi, a seconda delle diverse patologie screenate.