

## Progetti innovativi per le malattie rare

### **Aggiornamento progetto pilota di screening neonatale delle PID mediante tandem massa e analisi di TREC e KREC su spot neonatale**

Chiara Azzari<sup>1</sup>, Silvia Ricci<sup>1</sup>, Lorenzo Lodi<sup>1</sup>, Francesca Lippi<sup>1</sup>, Clementina Canessa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Specialistico Interdisciplinare SOC Clinica Pediatrica-Immunologia AOU Meyer

#### **Abstract**

Dal 2014 presso il laboratorio di Immunologia dell'ospedale Meyer è in corso un progetto pilota di screening neonatale delle immunodeficienze congenite: tramite analisi in tandem massa mirato all'identificazione precoce di forme purine nucleoside phosphorylase severe combined immunodeficiency (PNP SCID) e adenosine deaminase severe combined immunodeficiency (ADA SCID) early e late-onset per i nuovi nati di Toscana e Umbria; tramite analisi di T-cell receptor excision circles (TRECs) e kappa-deleting element recombination circles (KRECs) per i nuovi nati della Toscana. Dall'avvio del programma, sono stati individuati vari casi di immunodeficit. In particolare, sono stati individuati con tandem massa 3 casi di ADA SCID (di cui 2 late-onset). Con il secondo metodo finora è stato individuato 1 caso di assenza di TRECs: la paziente presentava un quadro di SCID da mutazione di JAK3 ed è stata sottoposta a trapianto di cellule staminali ematopoietiche nei primi mesi di vita con buon esito. Sono stati riscontrati inoltre 5 casi di bassa espressione di TRECs, di cui in 2 casi è stata diagnosticata una sindrome di Di George, 1 caso di combined immunodeficiency (CID) per cui sono in corso analisi genetiche, 1 caso di linfopenia in un paziente che è risultato poi essere affetto da anemia di Blackfan-Diamond. Sono stati evidenziati infine 4 casi di assenza di KRECs, di cui 1 caso di malattia di Bruton, 1 caso di neuroblastoma amplified sequence (NBAS) deficiency e un altro di tardiva comparsa di linfociti B; nell'ultimo caso la paziente è risultata essere affetta dalla sindrome di Zellweger. Tutti i pazienti individuati sono stati avviati all'appropriato follow-up. I dati ottenuti dall'avvio del programma, confermano l'efficacia dello screening come strumento fondamentale per cambiare la prognosi dei difetti congeniti gravi del sistema immunitario. Inoltre in questi anni hanno permesso di caratterizzare dal punto di vista immunologico malattie non primariamente di pertinenza immunologica. Una volta che lo screening neonatale sarà esteso su tutto il territorio nazionale, lo scopo finale del progetto sarà la creazione di un database allargato di raccolta dei dati clinici e laboratoristici dei pazienti al fine di caratterizzare meglio alcune immunodeficienze e descrivere eventualmente nuovi difetti immunitari. Tali dati potranno infine confermare che un programma di screening di PID porterebbe anche ad un risparmio economico per il Sistema Sanitario Nazionale: infatti è vantaggioso trattare precocemente un bambino affetto da PID piuttosto che curare le complicanze che potrebbero intercorrere prima di una eventuale diagnosi.