

2° POSTER

ID: 181 - Un nuovo 2nd tier test per migliorare il valore predittivo positivo per sospetto di VLCADD nel Programma di Screening Neonatale Esteso

Michela Perrone Donnorso¹, Michela Cassanello², Luisella Alberti³, Elvira Sondo², Andrea Mascagni¹, Francesca Nastasia Perri⁴, Concetta Aloï⁵, Alessandro Salina⁵, Cristina Cereda⁶, Maria Cristina Schiaffino⁴, Mohamad Maghnie¹

¹ LABSIEM – UOC Clinica Pediatrica e Endocrinologia, DINO GMI-UNIGE, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia, ² UOS Biochimica, Farmacologia e Screening Neonatale - UOC Laboratorio Centrale di Analisi - IRCCS Istituto G. Gaslini, ³ SC Laboratorio Analisi, ASST Ovest Milanese, Milano, Italia, ⁴ UOC Clinica Pediatrica e Endocrinologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia., ⁵ LABSIEM– UOC Clinica Pediatrica e Endocrinologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia, ⁶ Genomica Funzionale e Malattie Rare, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano, Italia

Introduzione. Il Deficit di Acil-CoA deidrogenasi a catena molto lunga (VLCADD) è una malattia ereditaria rara dovuta a varianti bialleliche del gene ACADVL, causative di disfunzione mitocondriale della β -ossidazione degli acidi grassi. Il test di screening per VLCADD viene eseguito di routine mediante l'analisi del profilo delle Acilcarnitine (AC) in flow Injection e spettrometria di massa tandem (FIA-MS/MS). Nel campione di sangue essiccato neonatale (DBS), è misurato l'incremento della tetradecenoilcarnitina (C14:1), insieme ad altre AC a catena lunga (C14:2, C14 e C12:1) e dei rapporti molari (C14:1/C2, C14:1/C16, C14:1/C12:1). Tuttavia, le stesse alterazioni sono riscontrate anche nel deficit multiplo di acil-CoA deidrogenasi (MADD), nei difetti congeniti del trasporto/metabolismo della riboflavina (B2) e a causa di diversi altri fattori, anche fisiologici, che possono produrre un numero di risultati falsi positivi non trascurabile. Le strategie applicate per la diagnosi differenziale e per ridurre i richiami evitabili sono diverse e comprendono anche l'uso di tools post-analitici. Tuttavia, l'aumento del valore predittivo positivo (PPV%) è ancora una sfida.

Metodi. A tale scopo, abbiamo sviluppato un test di seconda istanza (2nd tier test o 2TT) multiplex in cromatografia liquida e spettrometria di massa (LC-MS/MS) per il dosaggio veloce di biomarcatori specifici, utili per la valutazione di fenotipi biochimici MADD e MADD-like (difetti ereditari/nutrizionali di B2), VLCADD e di stati associati alla chetosi. Il metodo consente anche la risoluzione degli isomeri della C14:1, il cui profilo è risultato, dalla nostra osservazione, un promettente indicatore di VLCADD.

Risultati. Tale approccio, basato anche sull'utilizzo di un algoritmo post-analitico appositamente studiato, è stato applicato all'analisi, in alcuni casi retrospettiva, di 100 presunti positivi per VLCADD/MADD su un totale di 10.000 neonati analizzati, permettendo l'identificazione di 10 VLCADD e 2 MADD.

Link alla sessione poster: https://congressosimmesn.it/poster_edit.php