

SCREENING GENETIC NEONATAL CA INSTRUMENT ÎN DIAGNOSTICUL TIMPURIU AL ATROFIEI MUSCULARE SPINALE

Coliban Iulia^{1,2}, Ușurelu Natalia¹, Rusu Cristina³, Hadjiu Svetlana^{1,2}, Revenco Ninel^{1,2}, Victoria Sacară¹

¹ Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

³ Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T Popa”, Iași, România

Introducere. Atrofia musculară spinală (AMS) este o tulburare neuromusculară autozomală recesivă cu potențial letal, care afectează celulele nervoase responsabile de controlul mușchilor. AMS este cauzată de mutații în gena SMN1 și rezultă în degenerarea neuronală și atrofie musculară. Detectarea precoce a AMS prin intermediul testării neonatale (screening-ul nou-născuților) este esențială pentru prevenirea deteriorărilor ireversibile prin selectarea tratamentului adecvat și asigurarea unei asistențe medicale corespunzătoare. **Scopul:** implementarea screening-ului genetic pentru atrofia musculară spinală (SMA) ca un instrument în diagnosticul timpuriu al amiotrofiei spinale. **Materiale și metode.** În cadrul Laboratorului de Genetică Moleculară Umană al Institutului Mamei și Copilului (IMșiC) a fost implementat un algoritm pentru implementarea screening-ului genetic al mutațiilor asociate SMA, care include colectarea probelor de sânge pe carduri din hârtie de filtru colectate de la nou-născuți și analiza acestora prin intermediul metodelor bazate pe genetica moleculară cum ar fi PCR în timp real și MLPA.

Rezultate. În scopul utilizării algoritmului propus au fost implementate metodele molecular genetice necesare dintre care metoda PCR in timp real, pentru care au fost elaborate sonde și matrice specifice. Setul pentru analiză a fost validat pe 10 probe cu deleția exonului 7 *SMN1* și 10 probe fără deleția exonului 7 *SMN1*. De asemenea a fost implementată metoda MLPA care are ca scop confirmarea și aprecierea numărului copiilor genelor *SMN1/SMN2*. După aprobarea designului și protocolului de cercetare pentru această inițiativă au fost elaborate consimțământul și formularul de acceptare pentru confirmarea acceptării participării la studiu, care a fost aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „N. Testemițanu”. Numărul minim de participanți în studiu a fost calculat prin programul *EpiInfo 7.2.2.6*, compartimentul „*StatCalc- Sample Size and Power*”, lotul minim fiind calculat ca 172 participanți. Ulterior au fost colectate 250 probe de pete de sânge de la nou-născuți, iar 75 de probe fiind deja supuse screening-ului genetic. În urma analizei rezultatelor pentru nici o probă analizată nu a fost declarat statut de suspect pentru SMA.

Concluzii. Algoritmul implementat pentru screening-ul nou-născutului pentru SMA detectează nou-născuții afectați de SMA cauzată de o deleție homozigotă a *SMN1* exonul 7. SMA datorată mutațiilor heterozigote compuse (adică aproximativ 5% dintre indivizii cu SMA) nu sunt detectate prin acest test. Screening-ul nou-născutului poate detecta pacienții afectați de SMA înainte de apariția simptomelor și oferă posibilitatea intervenției terapeutice precoce, iar implementarea screening-ului genetic pentru SMA în cadrul IMȘC oferă șansa aprecierii fezabilității acestuia ca un instrument în diagnosticul timpuriu al SMA și beneficiilor sale pentru sistemul medical al Republicii Moldova.

Cuvinte-cheie: atrofie musculară spinală, nou-născut, screening, algoritm, DBS, qPCR, MLPA, fezabilitate, implementare.