

IMPLEMENTAREA SCREENING-ULUI GENETIC NEONATAL DE TIP PILOT PENTRU ATROFIA MUSCULARĂ SPINALĂ

Iulia Coliban^{1,2}, Ninel Revenco³, Victoria Sacară¹

Conducător științific: Ninel Revenco³

¹Laboratorul Genetică Moleculară Umană, Institutul Mamei și Copilului,

²Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”,

³Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Introducere. Atrofia musculară spinală este o patologie neuromusculară ereditară, cauzată de mutații în gena SMN1, fiind principala cauză genetică a mortalității infantile. Detectarea timpurie a SMA prin screening-ul nou-născutului (NBS) este esențială pentru prevenirea afectării ireversibile prin selectarea tratamentului și pentru asigurarea unei asistențe adecvate. **Scopul lucrării.** Scopul studiului este prezentarea implementării screening-ului genetic pilot pentru atrofia musculară spinală (SMA). **Material și metode.** În cadrul Laboratorului de Genetică Moleculară Umană al IMC a fost implementat un screening genetic de tip pilot, bazat pe un algoritm pentru implementarea screening-ului mutațiilor asociate SMA, care include colectarea probeilor 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.** Au fost implementate metodele moleculare genetice necesare dintre care metoda PCR în timp real, pentru care au fost elaborate sonde și matrițe specifice, de asemenea a fost utilizat un set comercial pentru comparația rezultatelor. A fost implementată metoda MLPA care are ca scop confirmarea și aprecierea numărului copiilor genelor SMN1/SMN2. Totodată, la momentul actual au fost aprobate design-ul și protocolul 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 al Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”. Au fost colectate 250 probe de pete de sânge de la nou-născuți, 75 de probe fiind deja supuse screening-ului genetic. Pentru nici o probă analizată nu a fost declarat statut de suspect pentru SMA. **Concluzii.** Screening-ul nou-născutului poate detecta pacienții afectați de SMA înainte de apariția simptomelor și poate permite intervenția terapeutică precoce. Inițiativa de implementare a algoritmului pentru screening, în cadrul IMC, vine în suportul evaluării perspectivei acestuia prin aprecierea fezabilității și rentabilității sale pentru Republica Moldova. **Cuvinte-cheie:** atrofie musculară spinală, nou-născut, screening, DBS, qPCR, MLPA, fezabilitate, implementare.

IMPLEMENTATION OF THE PILOT NEONATAL GENETIC SCREENING OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY

Iulia Coliban^{1,2}, Ninel Revenco³, Victoria Sacara¹

Scientific adviser: Ninel Revenco³

¹Laboratory of Human Molecular Genetics, Institute of Mother and Child,

²Discipline of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae Testemițanu* University,

³Department of Pediatrics, *Nicolae Testemițanu* University.

Background. Spinal muscular atrophy is an inherited neuromuscular pathology caused by mutations in the SMN1 gene and represents the main genetic cause of infant mortality. Early detection of SMA through newborn screening (NBS) is essential for preventing irreversible damage by selecting appropriate treatment and ensuring adequate follow-up. **Objective of the study.** The aim of the study is to present the implementation of a pilot genetic screening for spinal muscular atrophy (SMA). **Material and methods.** Within the Laboratory of Human Molecular Genetics at the IMC, a pilot genetic screening has been implemented, based on an algorithm for the implementation of SMA-associated mutation screening. This includes collecting blood samples on filter paper cards from newborns and analyzing those using molecular genetic methods such as real-time PCR and MLPA. **Results.** The necessary molecular genetic methods, including real-time PCR, were implemented, with specific probes and arrays developed for this purpose. Additionally, a commercial set was used for result comparison. The MLPA method was also implemented to confirm and assess the copy number of SMN1/SMN2 genes. Currently, the research design and protocol for this initiative have been approved. In addition, informed consent and acceptance forms were developed and approved by the Research Ethics Committee of the *Nicolae Testemițanu* University to confirm participation in the study. A total of 250 blood spot samples were collected from newborns, with 75 samples already subjected to genetic screening. None of the analyzed samples were declared suspected of SMA. **Conclusion.** Newborn screening can detect SMA-affected patients before the onset of symptoms, allowing for early therapeutic intervention. The implementation of the screening algorithm at IMC supports the assessment of its feasibility and cost-effectiveness for the Republic of Moldova. **Keywords:** spinal muscular atrophy, newborn, screening, DBS, qPCR, MLPA, feasibility, implementation.