

71° Congresso Italiano di PEDIATRIA

CONGRESSO NAZIONALE CONGIUNTO

SIP - Società Italiana di Pediatria

SIMGePeD - Società Italiana di Malattie Genetiche Pediatriche

Gruppo di Studio Ecografia Pediatrica SIP

Gruppo di Studio Ipertensione SIP



Società
Italiana di
Pediatria

ROMA, 4-6 giugno 2015

Rome Marriott Park Hotel

Network
per i **bambini**



Gruppo di studio bambino migrante: i problemi del bambino migrante I contesti clinici e assistenziali: le malattie metaboliche



MARIA ALICE DONATI
UO Malattie Metaboliche e Muscolari Ereditarie
Clinica di Neurologia Pediatrica
AOU "Anna Meyer" Firenze

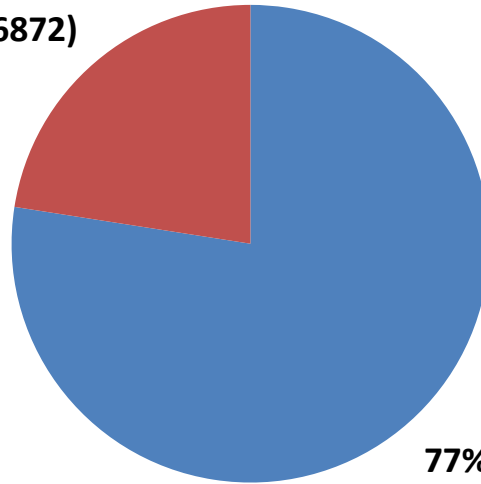
POPOLAZIONE STRANIERA REGIONE TOSCANA



ANNO	INCIDENZA PRECENTUALE SULLA POPOLAZIONE RESIDENTE			
2015	A FIRENZE I COGNOMI PIU' DIFFUSI: ROSSI 1488 famiglie BIANCHI 933 HU 608 (1° in Q5)			
2004				4,6
2010				9,1
2013				10

Anno 2004

23% (6872)



77% (23621)

NATI

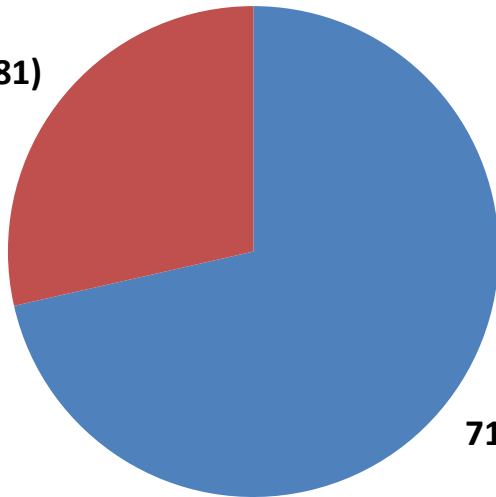


■ Italiani
■ Stranieri

TOT. 30.495

Anno 2010

29% (9481)



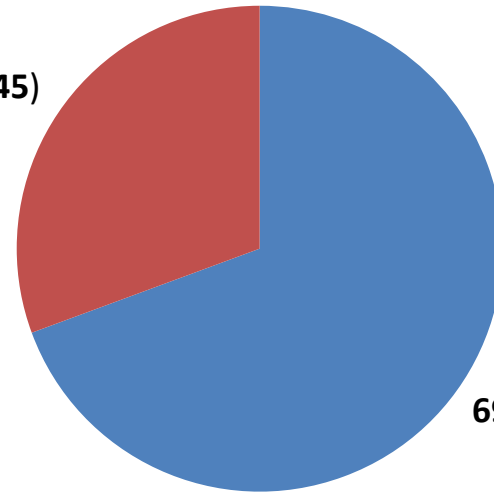
71% (23724)

■ Italiani
■ Stranieri

TOT. 33.205

Anno 2014

31% (9045)

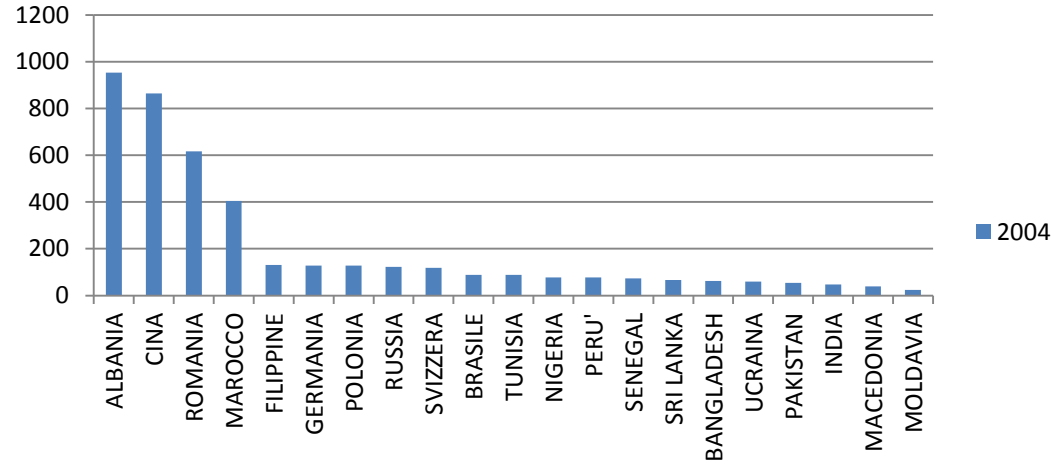


69% (20490)

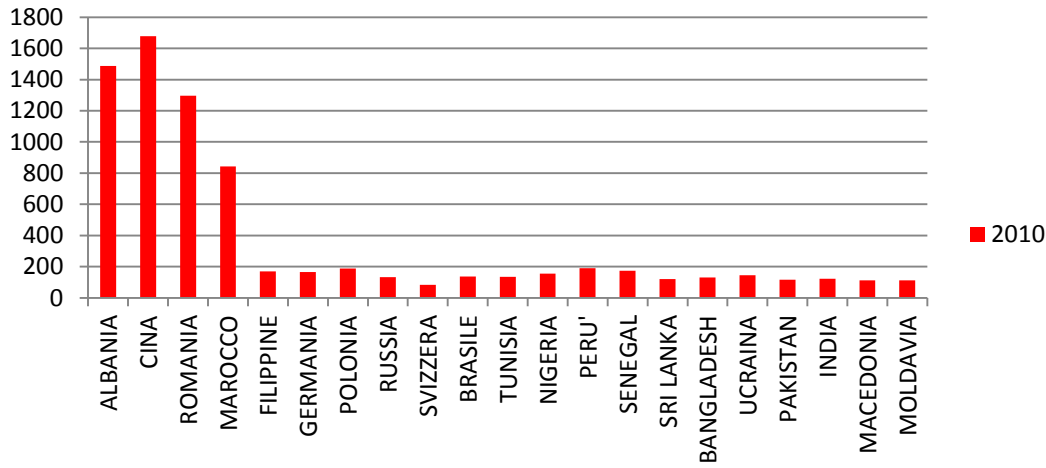
■ Italiani
■ Stranieri

TOT. 29.535

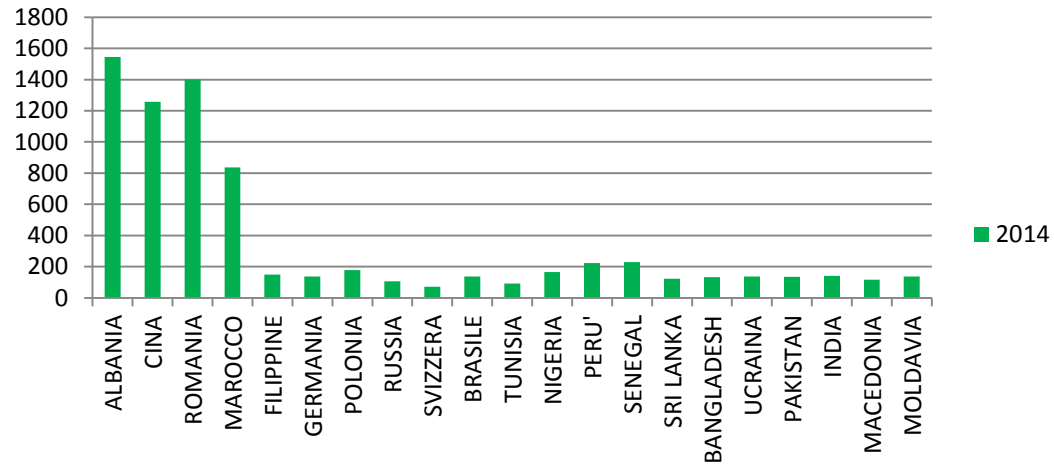
2004



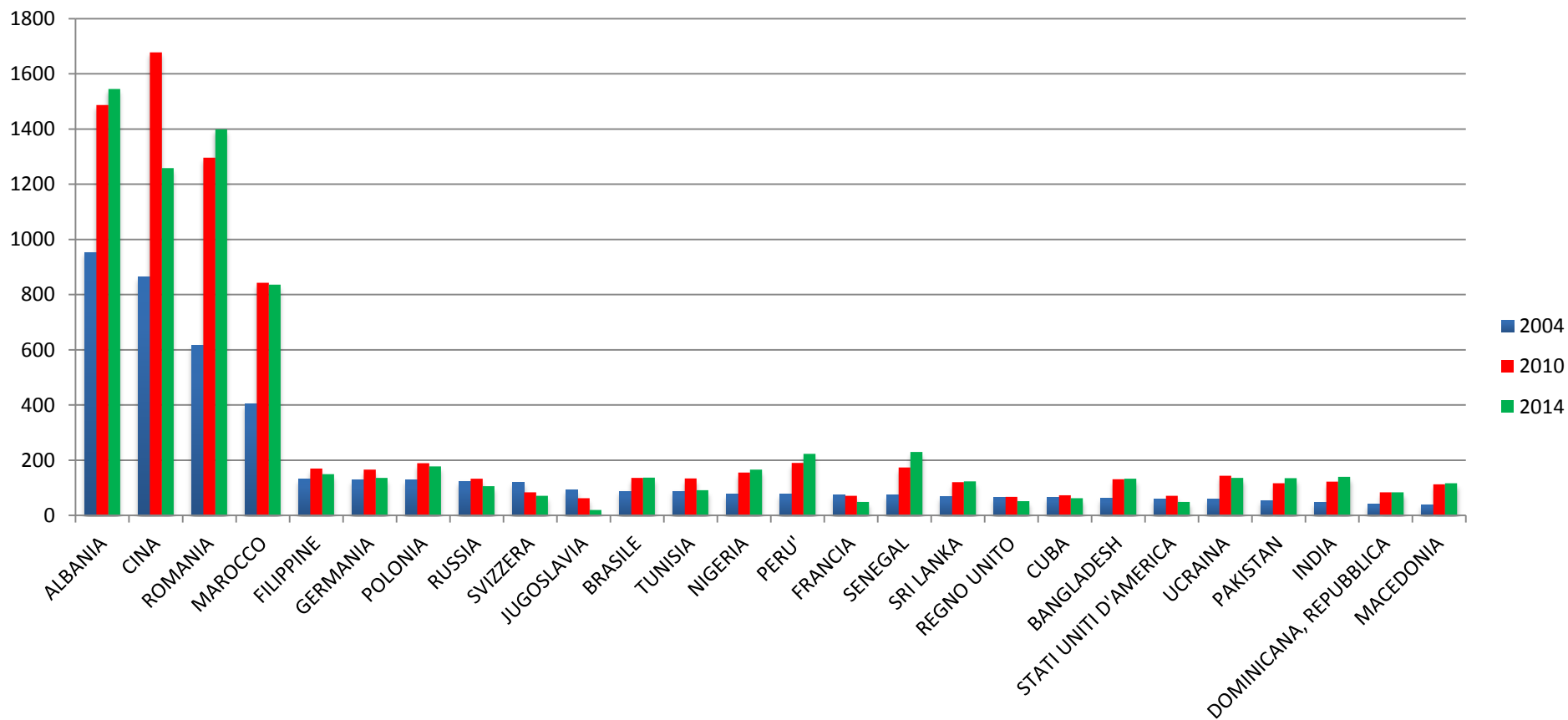
2010



2014



POPOLAZIONE STRANIERA NATI REGIONE TOSCANA



CONSANGUINEITA' DEI GENITORI

AUMENTA IL RISCHIO DI MALATTIA AUTOSOMICA RECESSIVA

MOHAMED

DEFICIT HLCS

IRAN

ELHAD

CITRULLINEMIA TIPO I

COSTA D'AVORIO

NAEEMULLAH

PA

PAKISTAN

MOHAMED

ARGININOSUCCINICO ACIDURIA

EGITTO

ATA ALLAH

PA

TUNISIA

YOUSRA

VLCAD

COSTA D'AVORIO

HALIMA

CITRULLINEMIA TIPO I

MAROCCO

MOHAMED

PA

MAROCCO

KARIM

CITRULLINEMIA TIPO II

TUNISIA

IMAN

MMA CbIB

PAKISTAN

YASSER

TIROSINEMIA TIPO I

MAROCCO

GRUPPI ETNICI RISTRETTI

CONSANGUINEITA' "OCCULTA"

ESORDIO ACUTO NEONATALE
ENCEFALOPATIA PROGRESSIVA
MALATTIA METABOLICA???

CONSANGUINEITA'

% of consanguineous marriages





FATIMATA nata 8-12-2014
GENITORI CONSANGUINEI
ORIGINE SENEGAL

SCREENING NEONATALE POS:
ARGININEMIA
INCIDENZA 1:2.000.000

TERAPIA DIETETICA
FOLLOW UP:
OTTIMO CONTROLLO METABOLICO

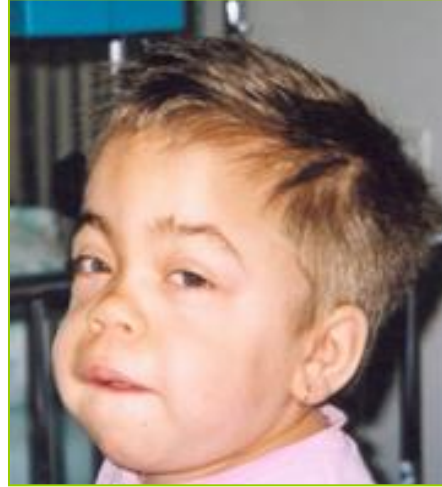
CARATTERISTICHE RAZIALI

Diagnosi CLINICA difficoltosa

α MANNOSIDOSI



BAMBINO CHE ARRIVA DA "LONTANO"

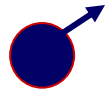


Mucopolisaccaridosi?

IPOTIROIDISMO CONGENITO

PENSARE A QUADRI CLINICI CHE NON VEDIAMO PIU...

ELTON



Nato il 26-8-1998, Albania

GENITORI ALBANESI.

RITARDO PSICOMOTORIO

**A 13 MESI: CRISI CON DEVIAZIONE SGUARDO
DIAGNOSI EPILESSIA**

**RICORDARE POSSIBILITA' DI SCREENING
NEONATALE NON ESEGUITO O FALSO NEGATIVO**

22 MESI: FENILALANINEMIA 1871 μ mol/L



FENILCHETONURIA

SCREENING NEONATALE e PAESI IN VIA DI SVILUPPO

ECONOMIA POVERA

GOVERNI INSTABILI

DIFFERENZE CULTURALI

ESTREMI GEOGRAFICI

DIFFERENTI PRIORITA' DI SALUTE PUBBLICA

PARTI A DOMICILIO:

BANGLADESH 80%

PAKISTAN 80 %

INDIA 60%

FILIPPINE 62 %

IRAN 34,4 %

DIFFERENTI LINGUE SCRITTE:

CINESE, ARABO, THAI

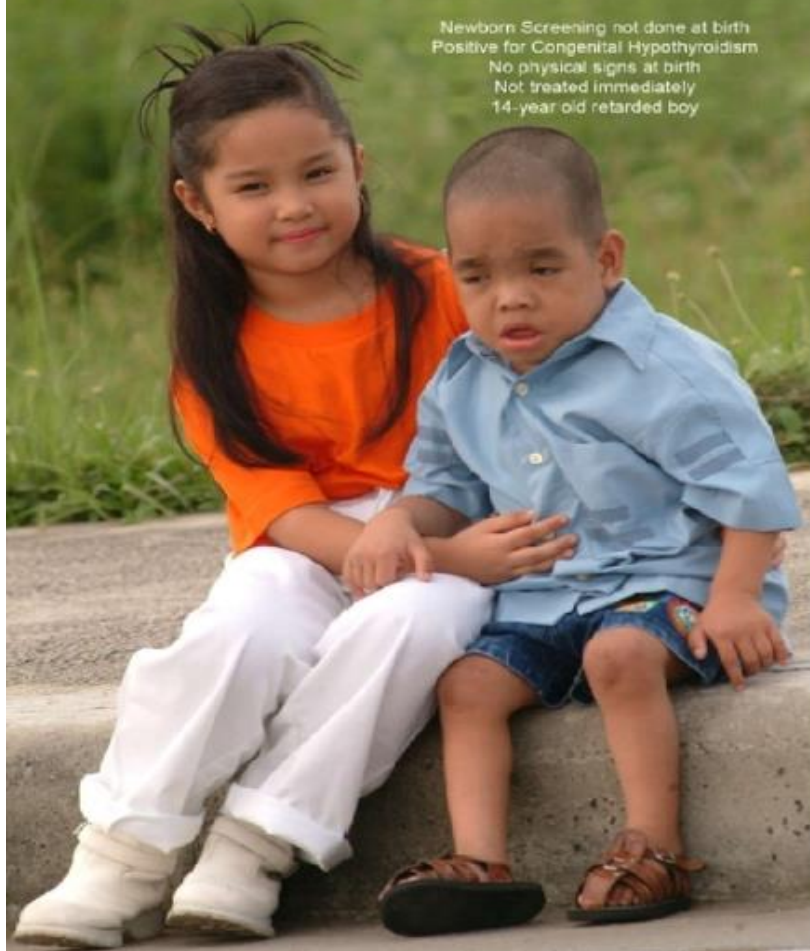
SCREENING NEONATALE PRIORITA' EMERGENTE

NEI PAESI IN VIA DI SVILUPPO PIU PROGREDITI

SAVE YOUR BABY FROM MENTAL RETARDATION

Newborn Screening done at birth
Positive for Congenital Hypothyroidism
Treated immediately
Normal 7-year old girl

Newborn Screening not done at birth
Positive for Congenital Hypothyroidism
No physical signs at birth
Not treated immediately
14-year old retarded boy



Ask for Newborn Screening

Buntis!
ipa-NEWBORN
SCREENING
mo si baby, ha?

Alagaan ang Kalusugan
**LABANAN
ANG
KAHIRAPAN**

TO DOH K sa KALUSUGAN!
OK Ka!

Iligtas ang inyong anak mula sa mental retardation!

SUPPORTO GOVERNO

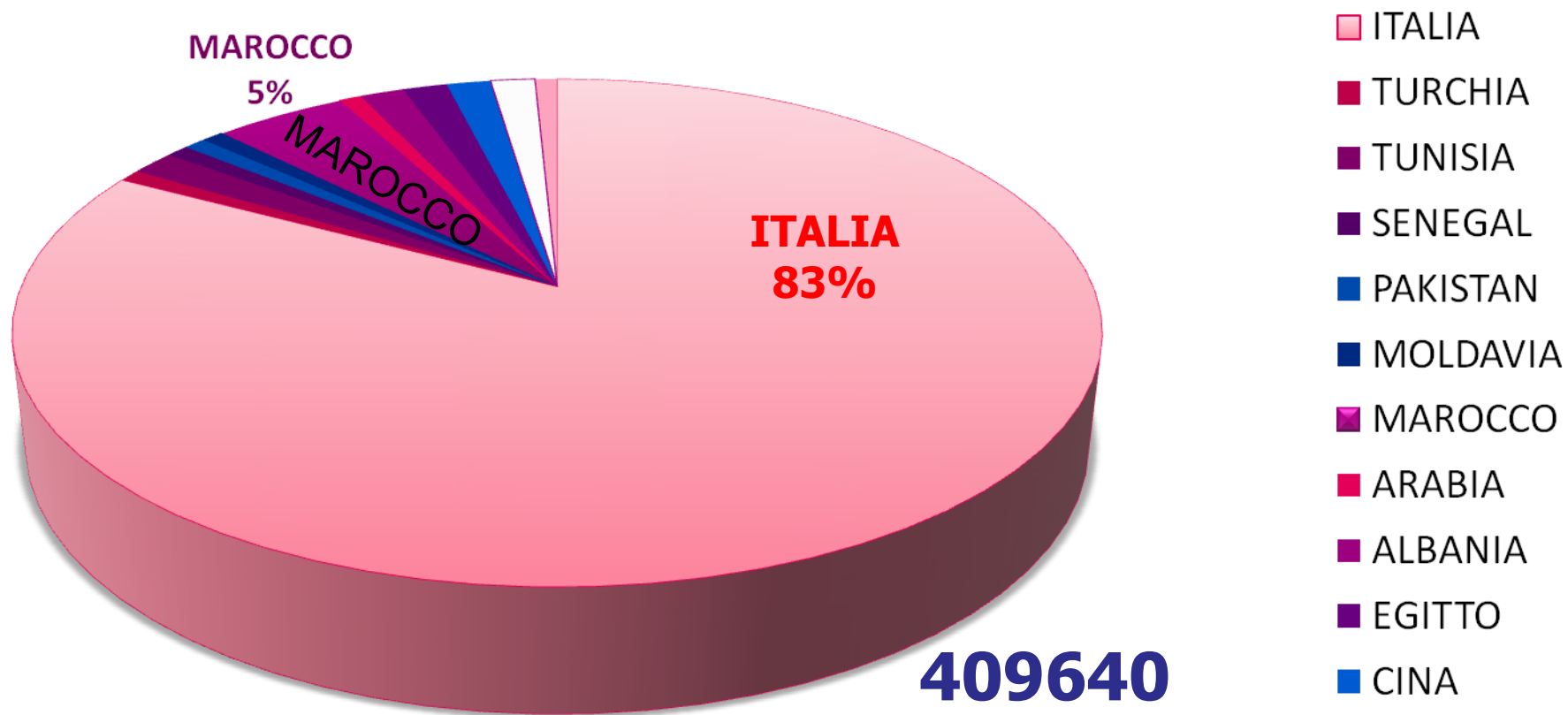
PROGRAMMI NBS IPOTIROIDISMO :

EGITTO, QATAR, ABU DABI 100%

FILIPPINE 30%

***MS/MS: LIBANO, QATAR, ARABIA S., CINA**

DIAGNOSI SCREENING NEONATALE MS/MS PROVENIENZA GEOGRAFICA



409640

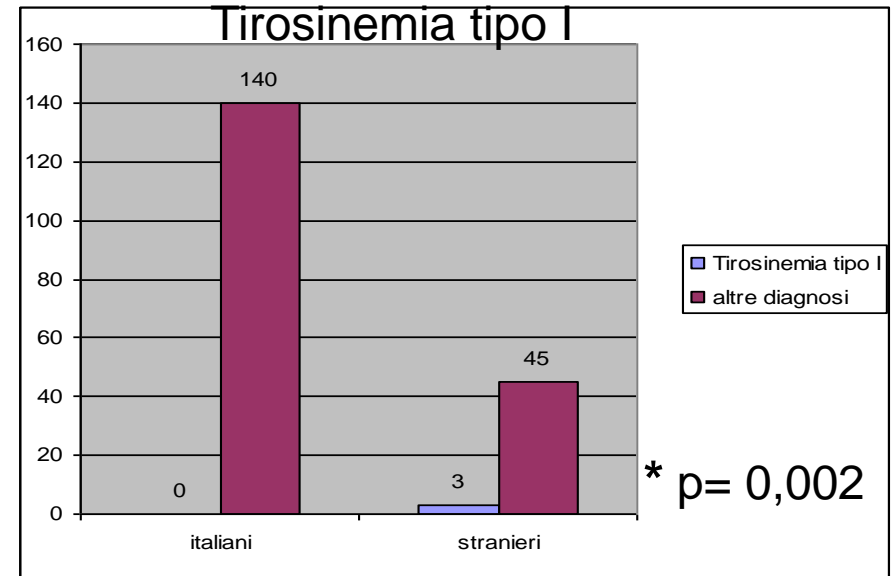
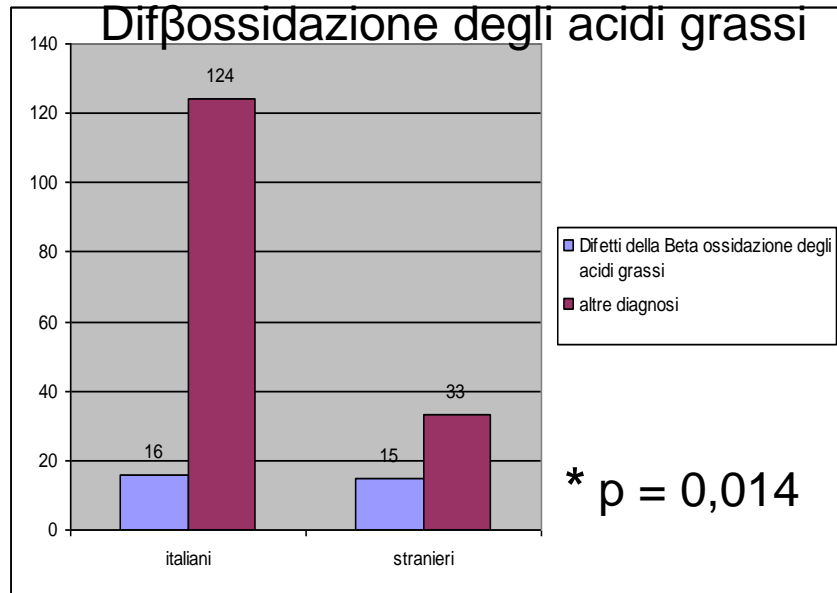
neonati sottoposti a screening

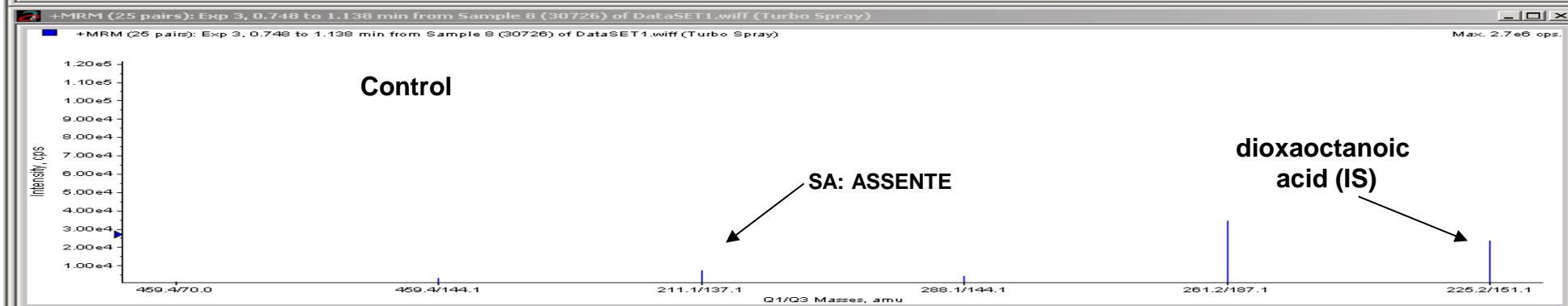
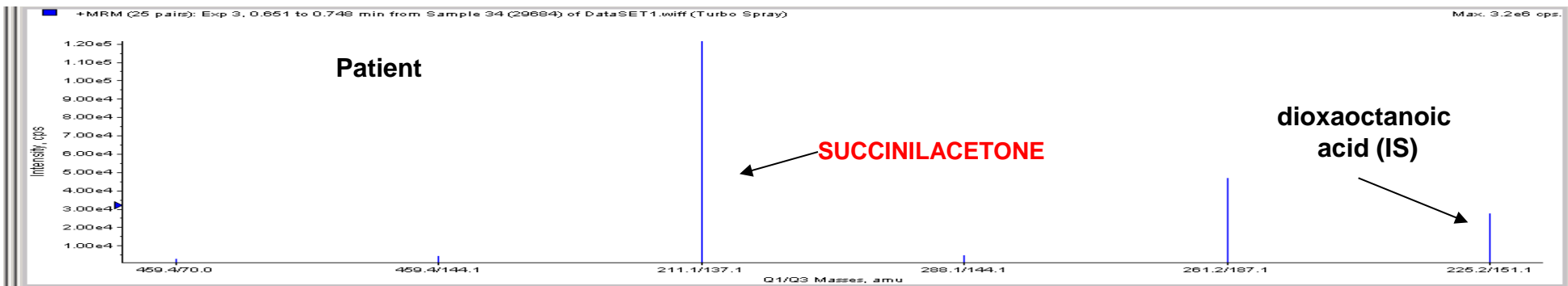
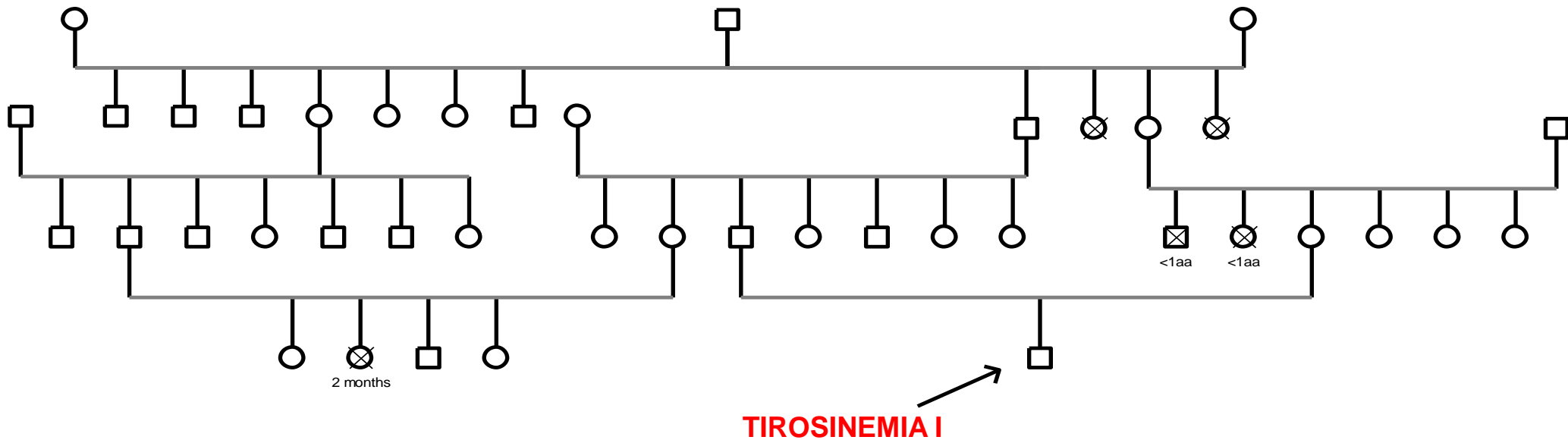
Diagnosi NON HPA : 122

1: 3360

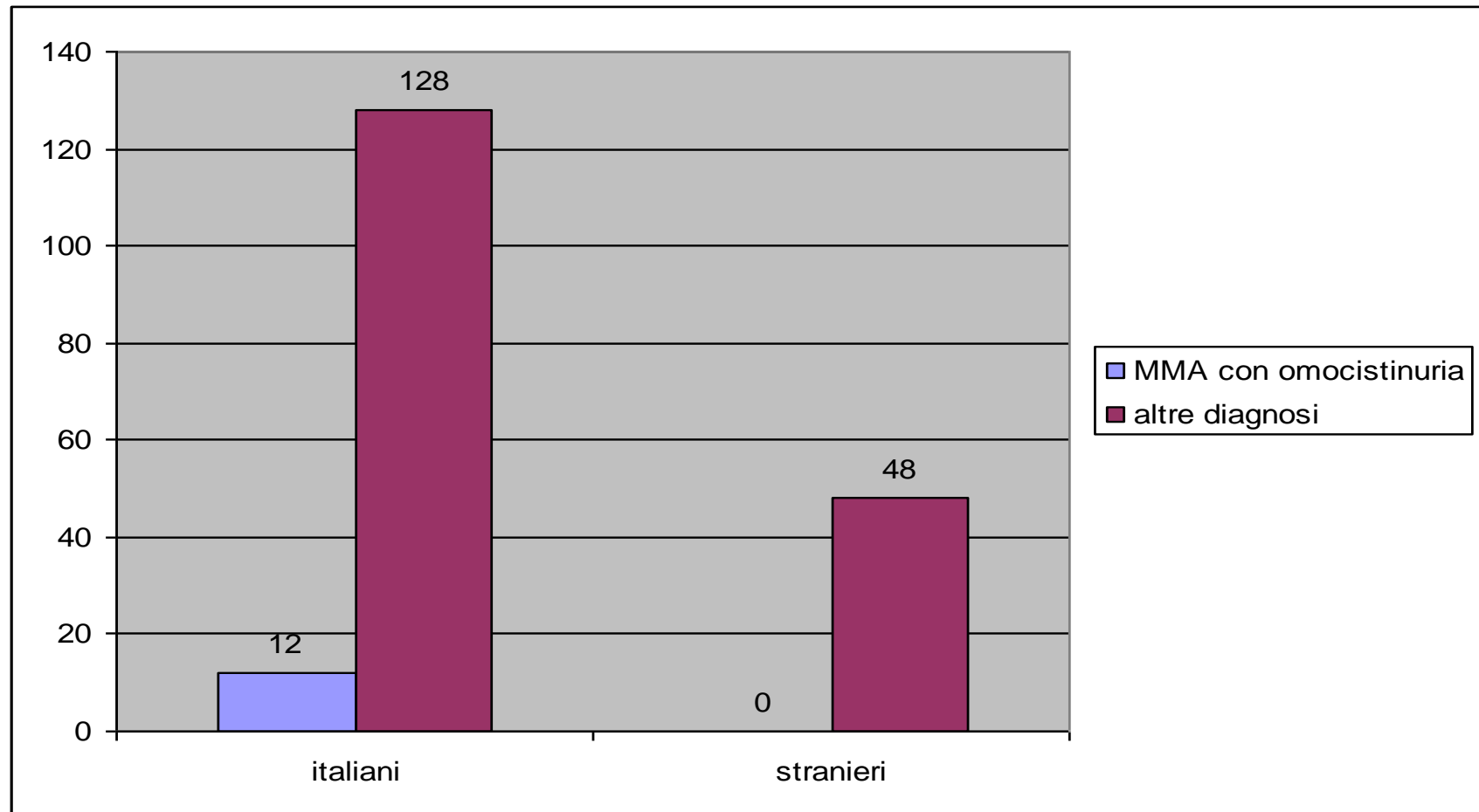
Censimento SIMMESN 2002-2010

Screening Neonatale MS/MS Regione Toscana e Regione Umbria



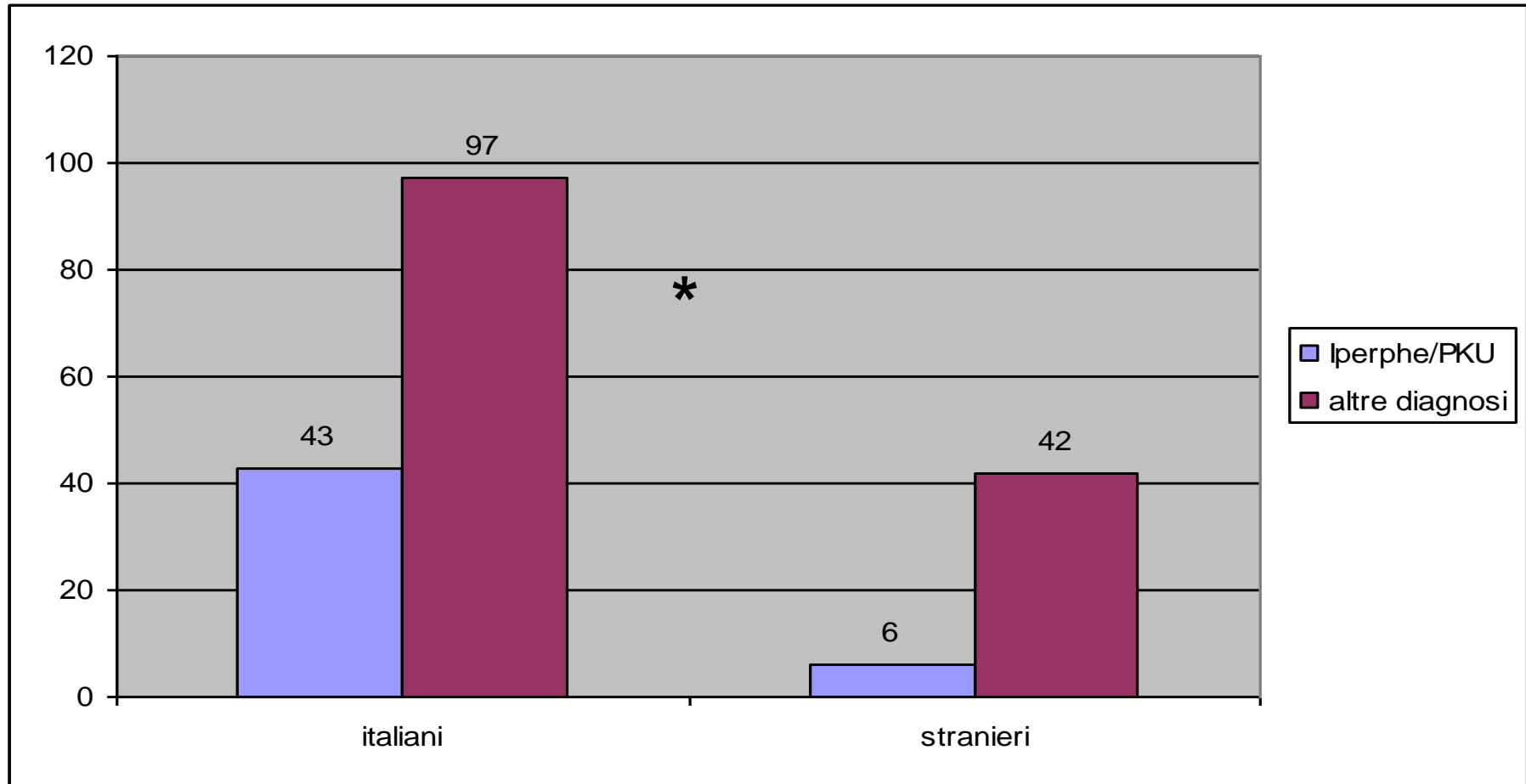


Screening Neonatale MS/MS Regione Toscana e Regione Umbria MMA con omocistinuria CbIC



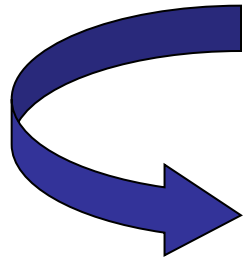
* $p = 0,036$

Dati Screening Neonatale Regione Toscana e Regione Umbria Iperphe/PKU

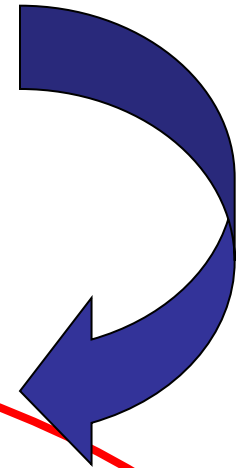


* $p = 0,013$

SCREENING NEONATALE LC-MS/MS POSITIVO



NEONATO SANO



MALATTIA MATERNA

3 HPA

3 CUD

2 MCC

31 DIFETTO di VITAMINA B12 (21 STRANIERI)

con MMA e Omocistinuria

**31 NEONATI POSITIVI ELEVATI C3 e MMA
ELEVATA PERCENTUALE DI STRANIERI: 21
METILMALONICOACIDURIA con IPEROMOCISTEINEMIA
secondaria a DEFICIT di VITAMINA B12 MATERNA**

INADEGUATO APPORTO di VIT. B12

VEGETARIANE STRETTE

MALASSORBIMENTO di VIT.B12

GASTRITE ATROFICA



COMPLICANZE

**EMATOLOGICHE, METABOLICHE E NEUROLOGICHE
in NEONATI ALLATTATI ESCLUSIVAMENTE AL SENO**

DIAGNOSI TARDIVA DI MALATTIE "CURABILI"

IMPORTANTE SCREENING NEONATALE

TERAPIA DIETETICA PERSONALIZZATA

MEDIATORE CULTURALE

DIFF. LINGUISTICHE es Cina

SERVIZI SOCIALI/CASA FAMIGLIA

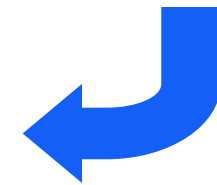
Difetto Metabolico → Accumulo di sostanze tossiche
difetto energetico



- AMMONIO
- AMINOACIDI
- AC. ORGANICI
- ZUCCHERI
-

“Intossicazione”

“Difetto energetico”



Contents lists available at ScienceDirect

Molecular Genetics and Metabolism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ymgme



**Formazione- Informazione
Gestione domiciliare
Protocollo emergenza**

Sudden death in medium chain acyl-coenzyme a dehydrogenase deficiency (MCADD) despite newborn screening

Roman Yusupov^{a,b,*}, David N. Finegold^c, Edwin W. Naylor^d, Inderneel Sahai^{e,f}, Susan Waisbren^{a,g}, Harvey L. Levy^{a,h}

Conclusion: We suggest that in MCADD (1) a newborn screening C8 level of 6 μmol/L or greater represents particular risk of sudden death; (2) that MCAD genotypes other than homozygosity for the c.985A>G mutation are also associated with sudden death; (3) that vomiting is a frequent symptom preceding sudden death; and (4) social support and medical follow-up of these families are crucial in reducing the occurrence of sudden death.

**IMPORTANTE PEDIATRA DI FAMIGLIA
MEDIATORE CULTURALE
SERVIZI SOCIALI**



Available online at www.sciencedirect.com

FOLLOW-UP 2004-2015

ScienceDirect

Molecular Genetics and Metabolism 93 (2004) 33–39

Molecular Genetics and Metabolism

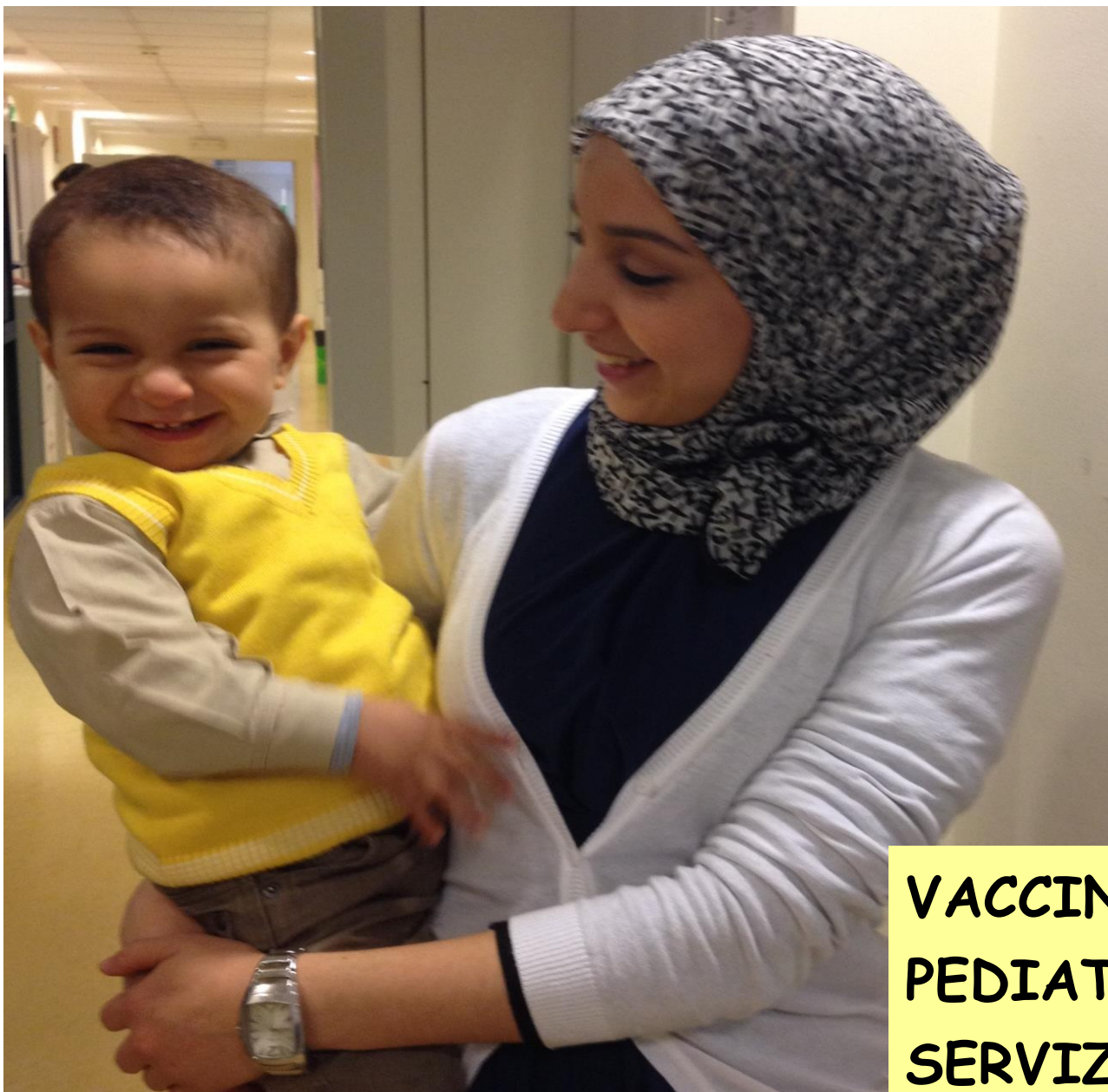
www.elsevier.com/locate/ymgme

3 DECESSI: VLCAD, ASL, ASS

Risk of sudden death and acute life-threatening events in patients with glutaric acidemia type II

Brad Angle^{*}, Barbara K. Burton

infants. We report here three infants who, despite diagnosis and treatment in the neonatal period, experienced either unexpected sudden death or an acute life-threatening event (ALTE) during the first year of life. The possible etiologies of these events and the potential



ALI nato 20-05-2013

**SCREENING NEONATALE POS
Deficit OCT**

**SORELLA MADRE : MALATTIA
MITOCONDRIALE BCS1**

**INFEZIONI-FAMIGLIE
NUMEROSE CON
MINORI**

**VACCINAZIONI
PEDIATRA DI FAMIGLIA
SERVIZI SOCIALI**

ATTIVITA' DH MALATTIE METABOLICHE

17% dei pazienti in DH nel 2014-5 sono stranieri

35% originario delle zone dell'Africa del Nord :
Tunisia, Marocco, Algeria

23,4% originario Asia :India, Cina, Pakistan

15,6% Est Europa: Albania, Serbia, Croazia, Romania



GRACE nata il 28/06/2013

Genitori "non" consanguinei provenienti
da un piccolo villaggio in Nigeria

Madre HIV +

Alloggio in struttura di assistenza per HIV+

**SCREENING NEONATALE MS/MS:
DEFICIT BETACHETOTIOLASI**



**CARNITINA
RESTRIZIONE PROTEICA
APPORTO CALORICO**

**SCARSA ADERENZA ALLA DIETA
3 EPISODI DI GRAVE SCOMPENSO
METABOLICO ACUTO**

MAGGIORE COINVOLGIMENTO ASS.SOCIALI E PERSONALE DELLA STRUTTURA ALLOGGIO



OTTIMO CONTROLLO METABOLICO

INFORMAȚII PENTRU PĂRINȚII/TUTORII LEGALI

TITLUL DE STUDIU: "PROGRAM DE SCREENING NEONATAL PILOT PRIN SPECTROMETRIE DE MASĂ PENTRU BOLILE DE STOCAJ LIZOZOMAL: BOALA POMPE, BOALA FABRY ȘI MUCOPOLIZAHARIDOZA I"

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ /ЛЕГАЛЬНЫХ ОПЕКУНОВ

НАЗВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: "ПРОГРАММА ПИЛОТНОГО СКРИНИНГА ПОСРЕДСТВОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛИЗОСОМНОГО НАКОПЛЕНИЯ : БОЛЕЗНЬ ПОМПЕ, БОЛЕЗНЬ ФАБРИ И МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА I

معلومات موجهة للآباء / الأوصياء الشرعيين

عنوان الدراسة: "برنامج التقصي التجريبي عن طريق قياس الطيف الكتلي المتعلق بأمراض الإختزان في الجُسَيْمَات الخَالَّة: مرض بومب، مرض فابري ومتعدد السكاريد المخاطي من النوع I "

INFORMACION PËR PRINDËRIT/ TUTORIN LEGAL

TITULLI I STUDIMIT: "PROGRAM PILOT DIAGNOSTIKIMI ME ANË TË SPEKTROMETRISË NË MASË PËR SËMUNDJET AKUMULUESE LIZOZOMIALE: SËMUNDJA POMPE' SËMUNDA FABRY E MUKOPOLISAKAROZA I

INFORMATION PARENTS/LEGAL GUARDIANS

STUDY TITLE: "PILOT PROGRAMME FOR NEONATAL SCREENING THROUGH MASS SPECTROMETRY FOR LYSOSOMAL STORAGE DISEASES: POMPE'S DISEASE, FABRY DISEASE AND MUCOPOLYSACCHARIDOSIS I"

研究人員與家長的資料

研究标题 "通过质谱分析的初生婴儿普检项目试点，针对在溶酶体贮积病：龐貝氏症，法布瑞氏症，和黏多醣貯積症I型"

INFORMATIONS À L'ATTENTION DES PARENTS/TUTEURS LÉGAUX

TITRE DE L'ÉTUDE: «PROGRAMMA DI SCREENING NEONATALE PILOTA MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA PER LE MALATTIE DA ACCUMULO LISOSOMIALE: MALATTIA DI POMPE, MALATTIA DI FABRY E MUCOPOLISACCARIDOSI I / PROGRAMME PILOTE DE DÉPISTAGE NÉONATAL PAR SPECTROMÉTRIE DE MASSE DES MALADIES DE SURCHARGE LISOSOMIALE : MALADIE DE POMPE, MALADIE DE FABRY ET MUCOPOLYSACCHARIDOSE DE TYPE I »

SCREENING NEONATALE METABOLICO ESTESO MS/MS



PRESA IN CARICO

CONSANGUINEITA' DEI GENITORI MALATTIE MOLTO RARE

ABDERRAHMANE

Screening neonatale POS:

↑ *Acilcarnitine pl (C4-C14)*

RICHIAMO NORMALE

5 mesi grave ipotonia:

Acidi organici urinari

etilmalonico-adipico



Ipotonia

Insufficienza respiratoria

Morte precoce

DD SMA-SMARD

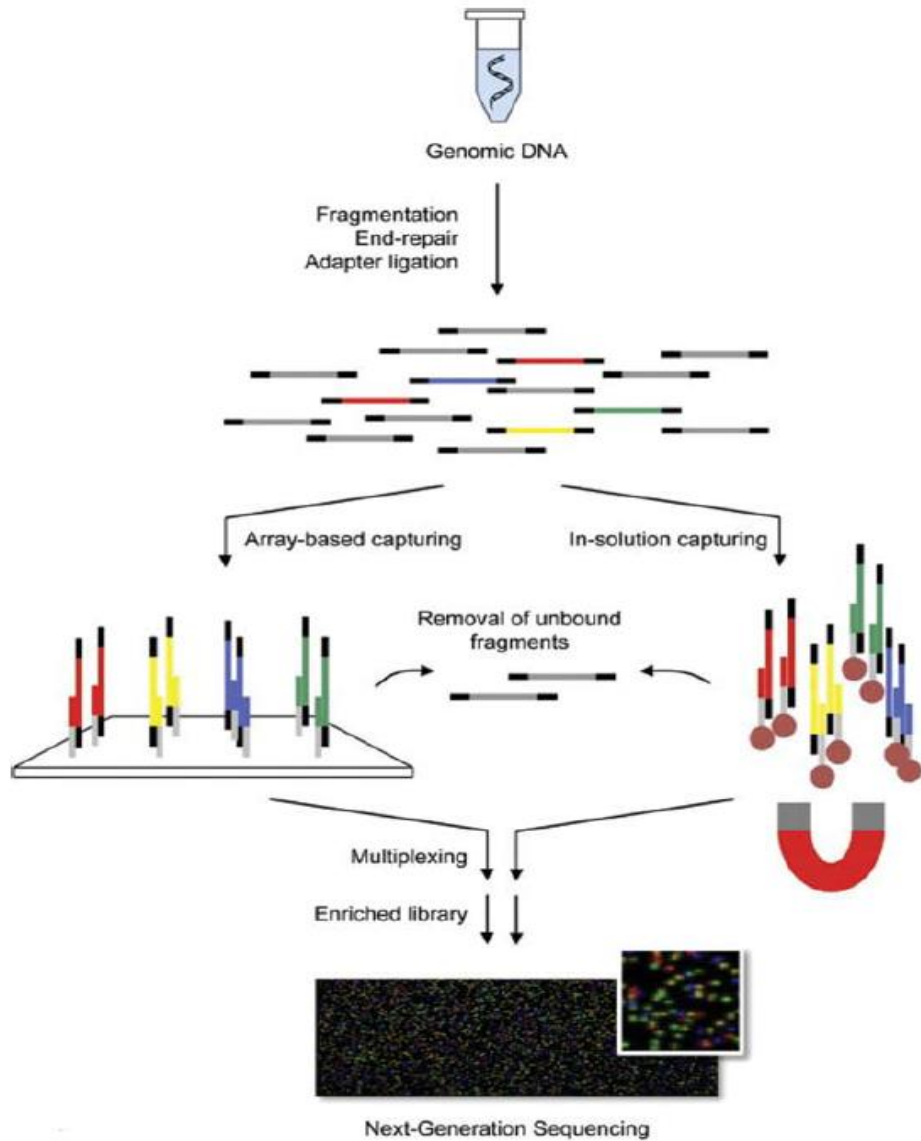
Gene SLC52A3

***BVVL-Riboflavina responsiva** (10 mg/kg/ die)*

J Inherit Metab Dis. 2011, 34(1): 159–164.

Brown-Vialetto-Van Laere and Fazio Londe syndrome is associated with a riboflavin transporter defect mimicking mild MADD: a new inborn error of metabolism with potential treatment

Annet M. Bosch,^{1,5} Nico G. G. M. Abeling,² Lodewijk IJlst,² Hennie Knoester,¹ W. Ludo van der Pol,³ Alida E. M. Stroomer,² Ronald J. Wanders,² Gepke Visser,⁴ Frits A. Wijburg,¹ Marinus Duran,² and Hans R. Waterham²



CONSIGLIO GENETICO DIAGNOSI PRENATALE

EXOME SEQUENCING

INDIVIDUAZIONE DI NUOVI GENI-MALATTIE
IDENTIFICAZIONE DI NUOVI FENOTIPI

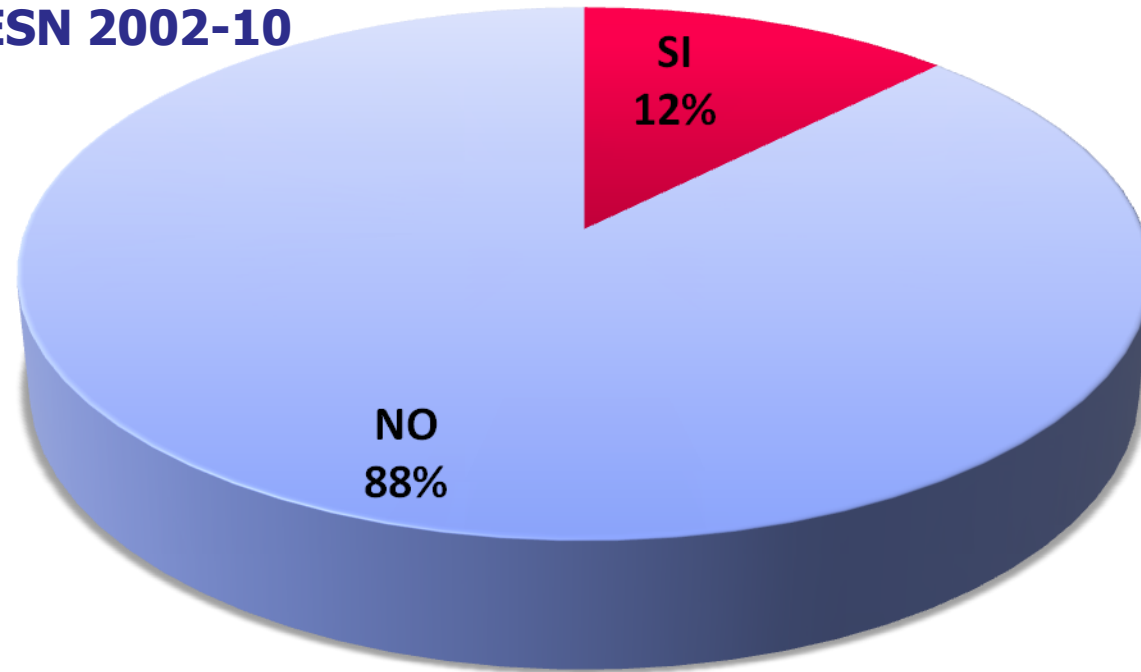


Bambino che viene da lontano



CONSANGUINEITA'

Censimento SIMMESN 2002-10

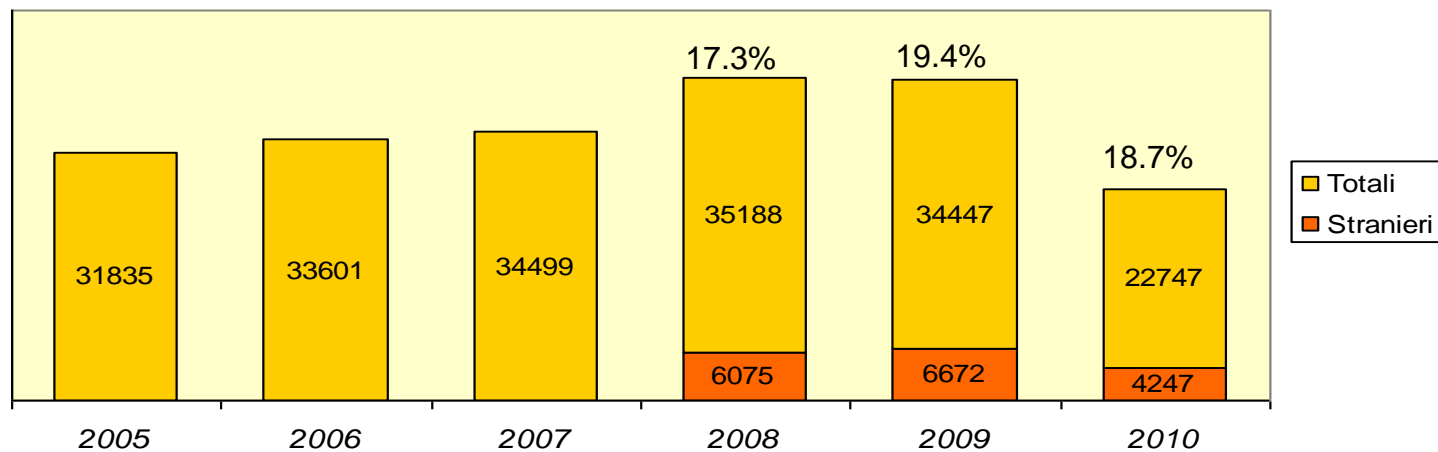


MATRIMONI TRA CONSANGUINEI ANCHE NEGLI IMMIGRATI
Es PAKISTAN, TURCHIA, NORD AFRICA, LIBANO

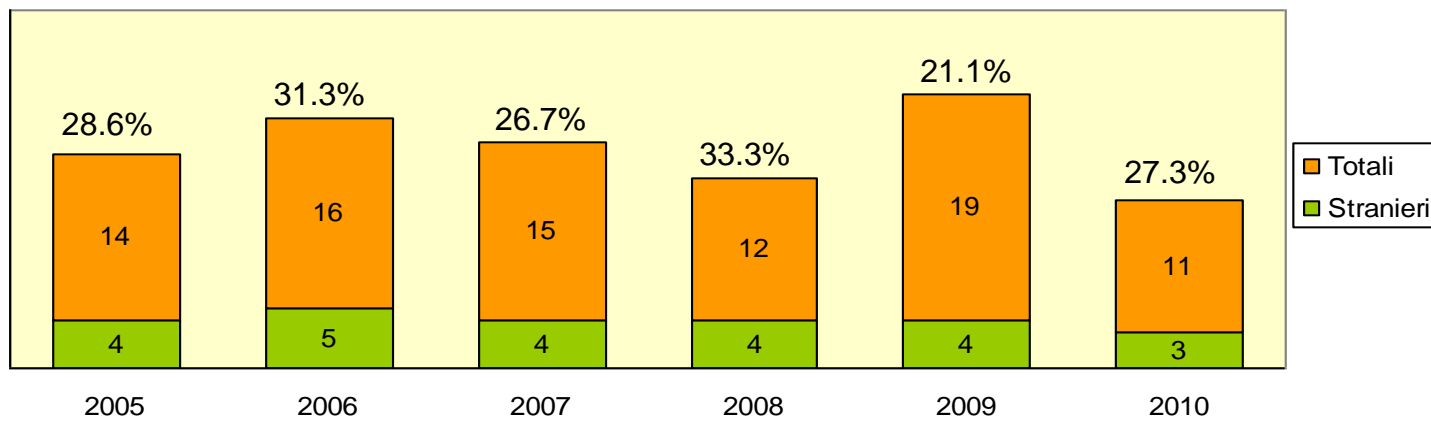
IMPORTANTE CONSIGLIO GENETICO IN GRAVIDANZE A RISCHIO
IMPOSSIBILE SCREENING PRECONCEZIONALE FAMIGLIE NO A RISCHIO:
IEM > 600, NO TEST SCREENING CARRIER

J Community Genet (2012) 3:185-192

Numero neonati



Numero diagnosi



Delibera Regione Toscana n 800 del 3/8/2004:

dal 01/11/2004

tutti i neonati toscani dovranno essere sottoposti a screening allargato mediante spettrometria di massa tandem....

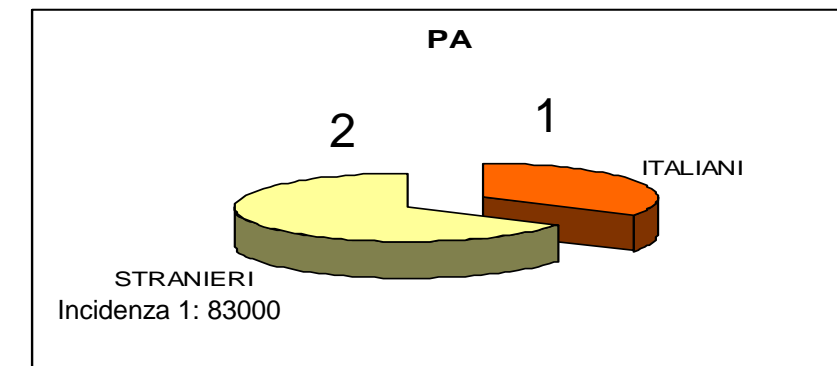
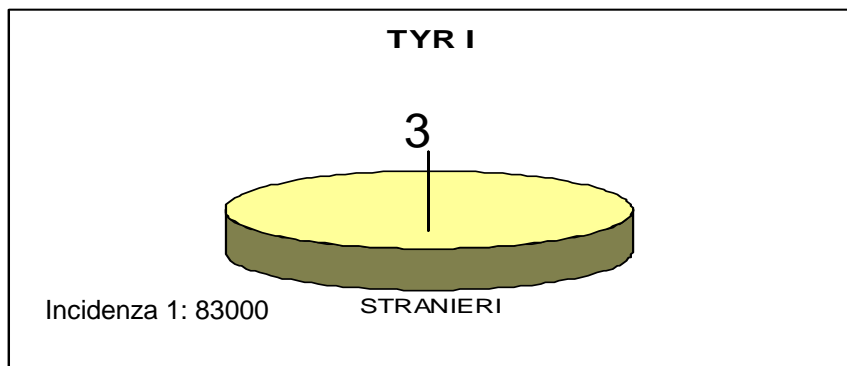
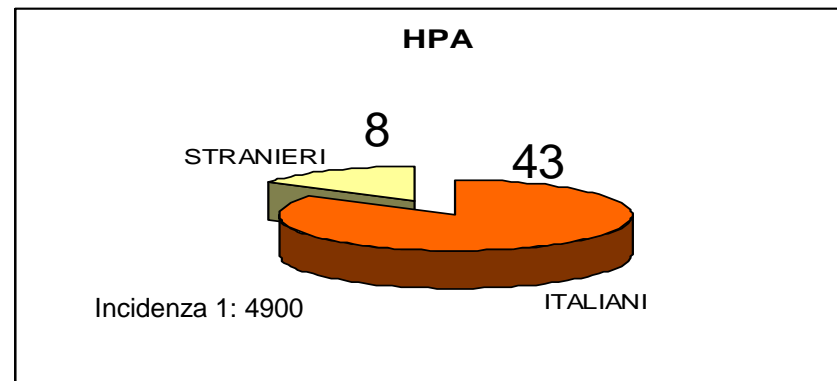
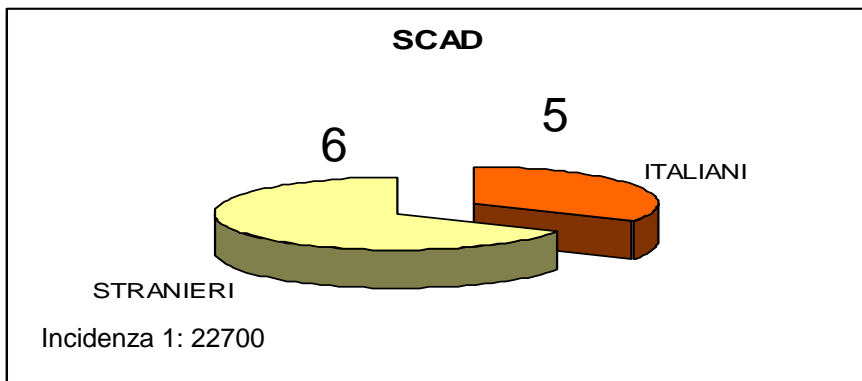
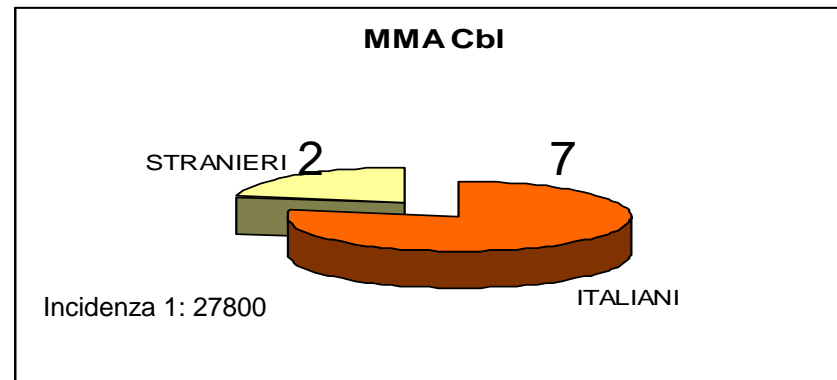
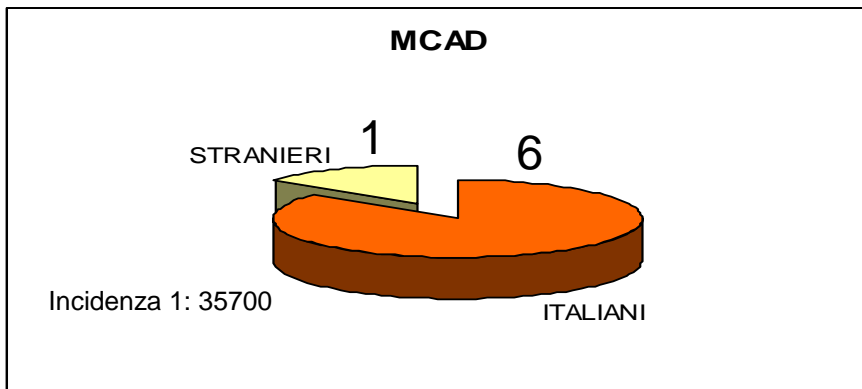


33000 neonati/anno



Fig. 1 Map of Latin America, indicating the location of the most important reference centers for diagnosis of IEM (based on scientific output, not a complete list)

TOSCANA DIAGNOSI SCREENING NEONATALE MS/MS PROVENIENZA GEOGRAFICA



FATTORI SOCIALI

- Nella famiglie di pazienti con aminoacidopatie e organicoacidurie il tasso di consanguineità è del 60%
- Nonostante la familiarità i bambini venivano sottoposti ad accertamenti solo se sintomatici

FATTORI ECONOMICI

- La percentuale dei bambini sottoposti a screening è ancora molto bassa (23%!!!)
- Le risorse economiche sono scarse : solo il 10% dei bambini con sospetta malattia metabolica veniva sottoposta ad esami completi (aminoacidemia e AOU) (DUBAI 6%-TUNISIA 2,8%)

Inborn errors of metabolism in Latin America: challenges and opportunities

Roberto Giugliani

AMERICA LATINA

- **33 NAZIONI**
- **570 MILIONI DI ABITANTI**

SCREENING NEONATALE SOLO in ALCUNI PAESI

ACCESSO a SERVIZI SANITARI DIVERSO: SOLO in BRASILE SERVIZIO SANITARIO PUBBLICO

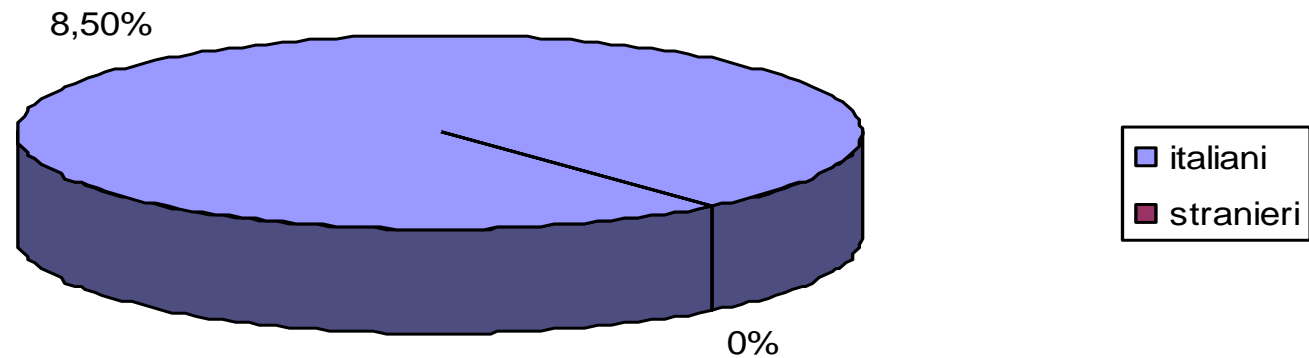
DIAGNOSI SPESSO TARDIVA

LA MAGGIOR PARTE dei TESTS DIAGNOSTICI VIENE EFFETTUATA all'ESTERO

FARMACI E PRODOTTI DIETETICI NON DISPONIBILI (formule senza Phe, PB in Messico)

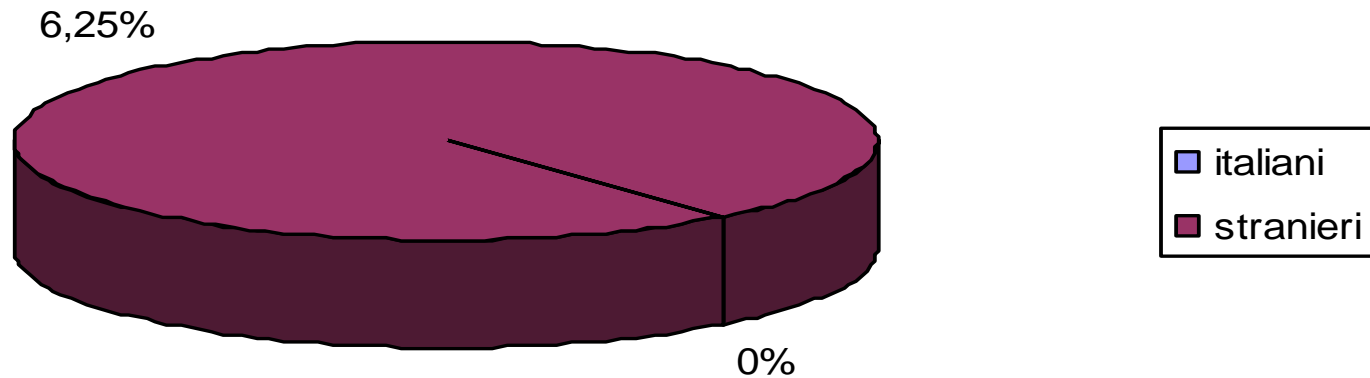
Dati Screening Neonatale Regione Toscana e Regione Umbria MMA con omocistinuria

Incidenza MMA con omocistinuria diagnosi Screening Neonatale

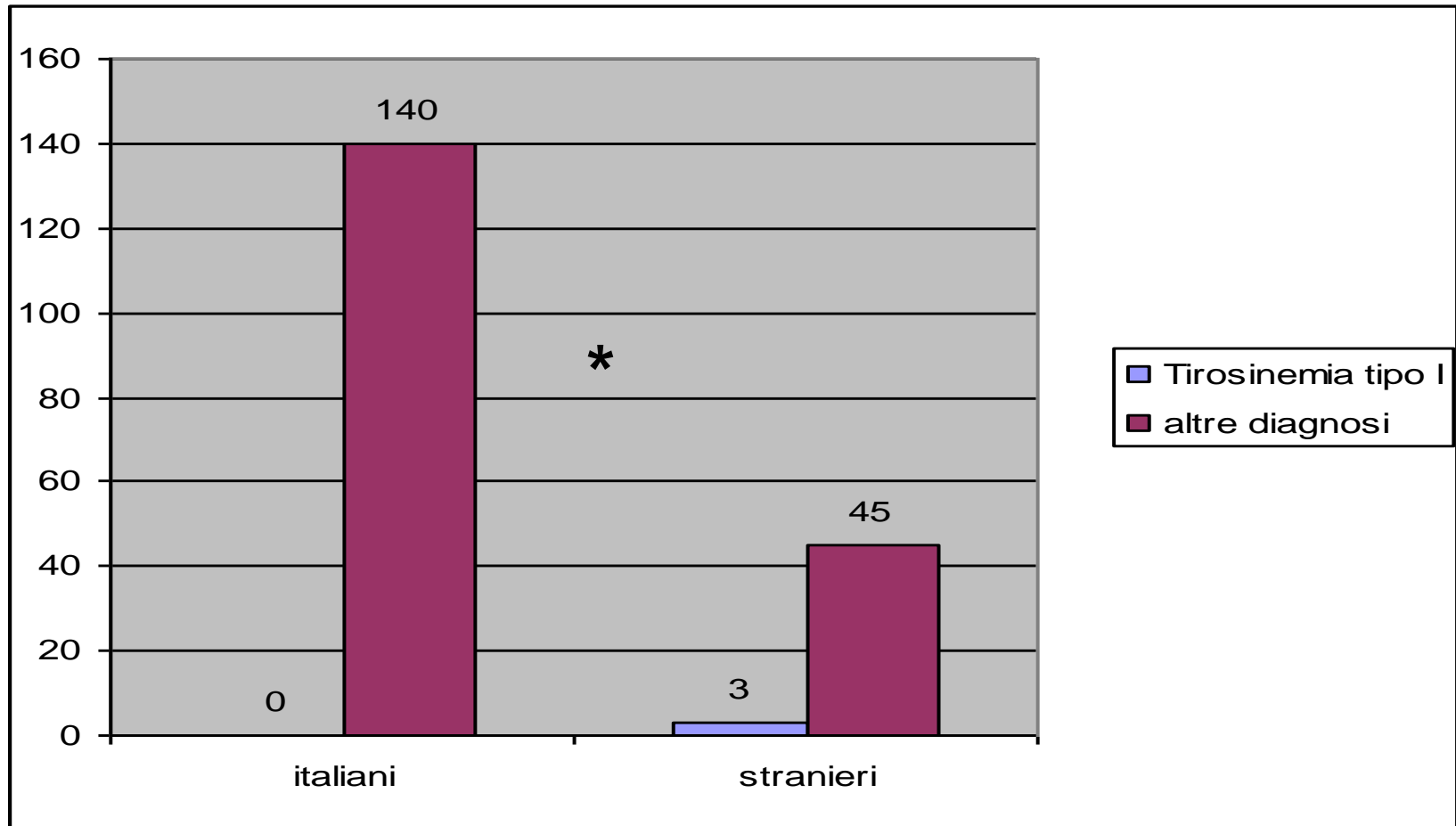


Dati Screening Neonatale Regione Toscana e Regione Umbria Tirosinemia tipo I

Incidenza Tirosinemia tipo I diagnosi Screening Neonatale



Dati Screening Neonatale Regione Toscana e Regione Umbria Tirosinemia tipo I



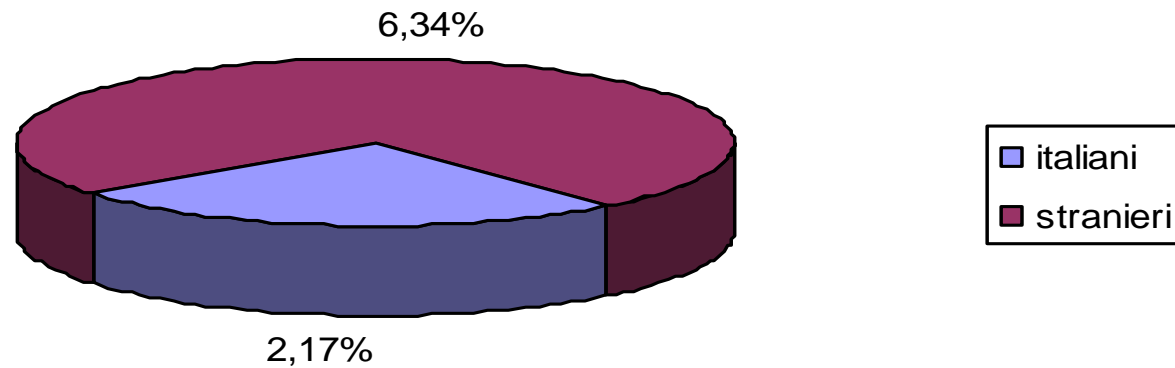
* $p = 0,002$

Dati Screening Neonatale

Regione Toscana e Regione Umbria

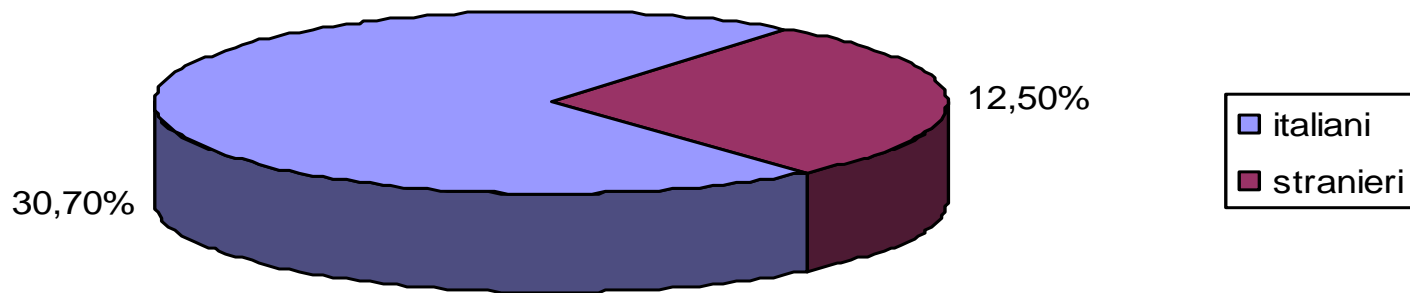
Difetti della Beta ossidazione degli acidi grassi

Incidenza Difetti della Beta ossidazione acidi grassi diagnosi Screening Neonatale



Dati Screening Neonatale Regione Toscana e Regione Umbria Iperphe/PHU

Incidenza Iperphe/PKU diagnosi Screening Neonatale



Dati Screening Neonatale Regione Toscana e Regione Umbria MMA con omocistinuria

Incidenza MMA con omocistinuria diagnosi Screening Neonatale

