



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MESSINA
 DIPARTIMENTO DI SCIENZE PEDIATRICHE MEDICHE E CHIRURGICHE
 U.O.C. Genetica ed Immunologia Pediatrica
 Direttore prof Carmelo Salpietro



Sala Conferenze Ospedale R. Guzzardi - Vittoria (Rg)

Percorsi
 Pediatrici
 del
 Val di Noto
 2015

31 Gennaio - 14 Febbraio - 28 Febbraio - 14 Marzo



IL FOLLOW UP DEL PAZIENTE DOWN

SINDROME DI DOWN; LONDON 1886



J LANGDON H DOWN

"...un rappresentante della grande razza mongola...la faccia è piatta...le guance arrotondate e prominenti...gli occhi sono obliqui e la distanza tra i canti interni è aumentata...le palpebre sono strette...la fronte è corrugata...le labbra sono grosse, spesse e fissurate...la lingua è lunga, ispessita con solchi trasversali...il naso è piccolo...la cute ha una tonalità giallastra ed è poco elastica, così da dare l'impressione di essere esuberante, rispetto alle dimensioni del corpo".

OBSERVATIONS ON AN ETHNIC CLASSIFICATION OF IDIOTS.

By J. LANGDON H. DOWN, M.D., Lond.

Those who have given any attention to congenital mental lesions, must have been frequently puzzled how to arrange, in any satisfactory way, the different classes of this defect which may have come under their observation. Nor will the difficulty be lessened by an appeal to what has been written on the subject. The systems of classification are generally so vague and artificial, that, not only do they assist but feebly, in any mental arrangement of the phenomena which are presented, but they completely fail in exerting any practical influence on the subject.

The medical practitioner who may be consulted in any given case, has, perhaps in a very early condition of the child's life, to give an opinion on points of vital importance as to the present condition and probable future of the little one. Moreover, he may be pressed as to the question, whether the supposed defect dates from any cause subsequent to the birth or not. Has the nurse dosed the child with opium? Has the little one met with any accident? Has the instrumental interference which maternal safety demanded, been the cause of what seems to the anxious parents, a vacant future? Can it be that when away from the family attendant the calomel powders were judiciously prescribed? Can, in fact, the strange anomalies which the child presents, be attributed to the numerous causes which maternal solicitude conjures to the imagination, in order to account for a condition, for which any cause is sought, rather than hereditary

1876

- ❖ DESCRIZIONE ANATOMICA DEL CERVELLO
- ❖ CARATTERISTICHE MENTALI PECULIARI
- ❖ BRACHICEFALIA
- ❖ RIDOTTA ATTESA DI VITA
- ❖ CORRELAZIONE CON L'ETÀ MATERNA AVANZATA

Fraser J, Mitchell A, Kalmuck idiocy: report of a case with autopsy with notes on 62 cases, by A. Mitchell, J Ment Sci 22, 161, 1876

1890

- ❖ LINGUA DEI PAZIENTI

Jones R, The mouth in backward children of mongolian type, J Ment Sci, 26, 187, 1890

1891

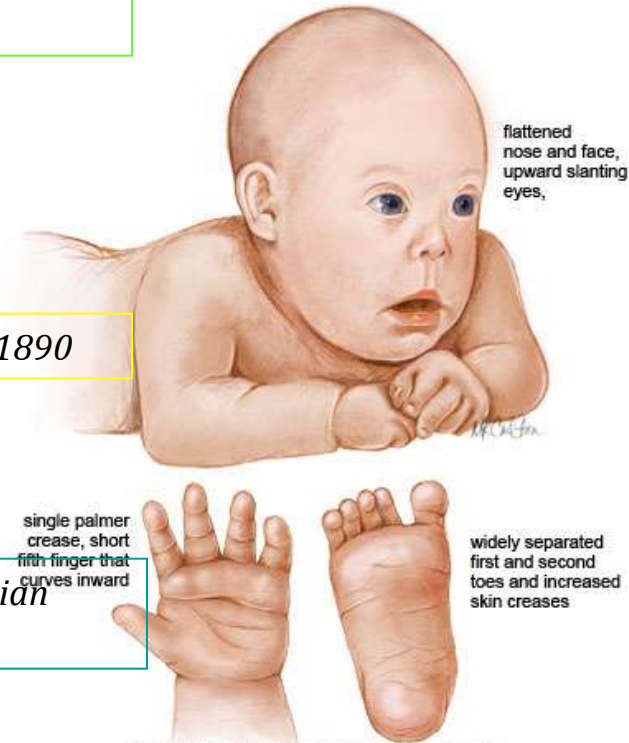
- ❖ FENOTIPO OCULARE

Oliver CA, A clinical study of the ocular symptoms found in the so-called mongolian type of idiocy, Trans Ophthal Soc UK 6, 140, 1891);

1894

- ❖ CARDIOPATIE CONGENITE

Garrod AR, On the association of cardiac malformations with other congenital defects, St Barth Hos Rep 30, 53, 1894



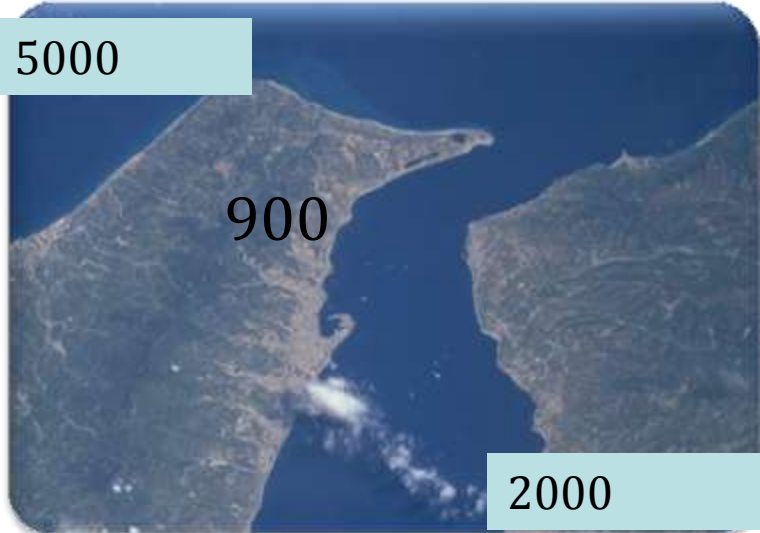
Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.

59.000

*In Italia si stimano circa 59.000
persone Down
15.000 (0-14 anni); 39.000
(15-44 anni); 5000 (> 44 anni)
In Sicilia oltre 4000 soggetti Down*



5000



900

2000

1:1000

**INTERVENTI DI
CARDIOCHIRURGIA**

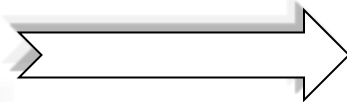
**MIGLIORAMENTO DELLE CURE
MEDICHE**



**RIDUZIONE DI MORTALITA'
INFANTILE E AUMENTO VITA
MEDIA**



1:700

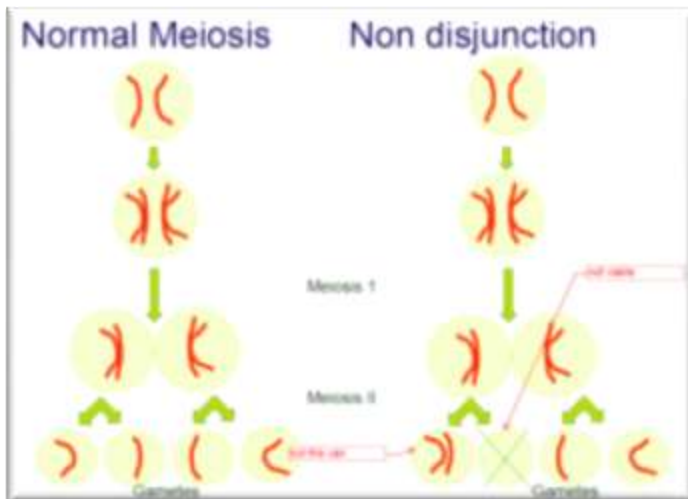


TRISOMIA 21

TRISOMIA LIBERA 95%

TRISOMIA A MOISAICO 2%

TRISOMIA DA TRASLOCAZIONE 2-3%



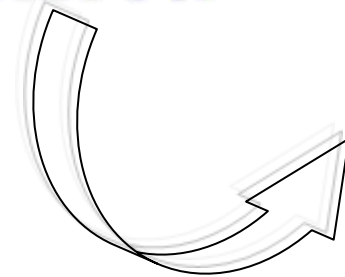
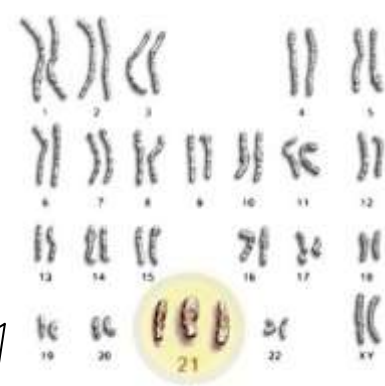
FORMA SPORADICA

FORMA FAMILIARE



OPPORTUNITA' DI EFFETTUARE IL CARIOTIPO AI GENITORI

Sindrome di Down: clinica



Fronte *bombè*

Radice piatta
Naso corto
Punta bulbosa
Narici anteverse

Bocca piccola
Labbra carnose
Lingua voluminosa spesso
protrusa

Rima palpebrale stretta obliqua verso
l'alto e l'esterno
Epicanto
Orecchie piccole

Mano piccola, larga, tozza
Metacarpi e falangi poco sviluppati e corti
Clinodattilia del V dito, a volte corto
Solco palmare unico



Macchie di Brushfield
Cataratta congenita



COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI AD ENTRAMBI I GENITORI



American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

American Academy of Pediatrics: Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics. 2011 Aug; Volume 128



FOLLOW UP DEL PAZIENTE DOWN

CARDIOLOGIA

NPI

ENDOCRINOLOGIA

ORL

OCULISTICA

**CHIRURGIA
PEDIATRICA**

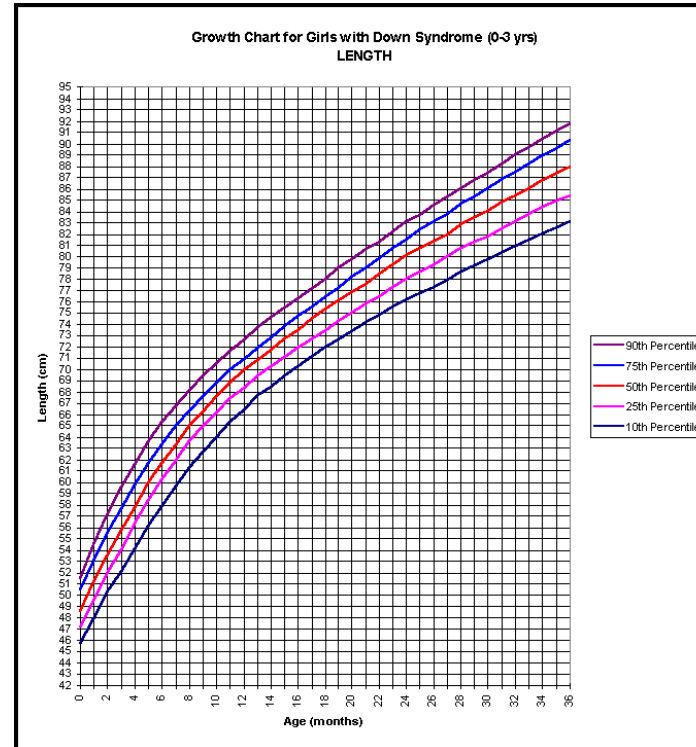
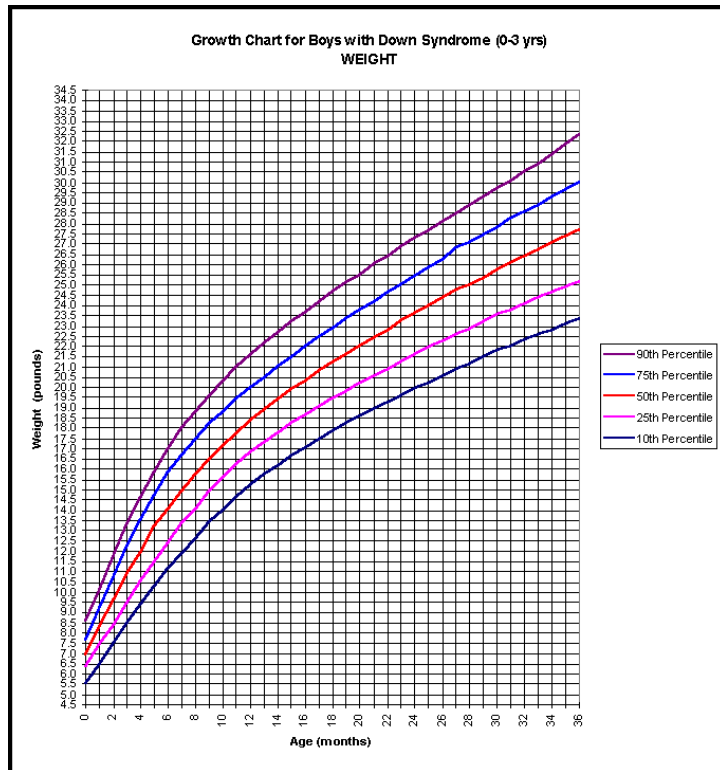
IMMUNOLOGIA

TABLE 1 Medical Problems Common in Down Syndrome

Condition	%
Hearing problems	75
Vision problems	60
Cataracts	15
Refractive errors	50
Obstructive sleep apnea	50-75
Otitis media	50-70
Congenital heart disease	40-50
Hypodontia and delayed dental eruption	23
Gastrointestinal atresias	12
Thyroid disease	4-18
Seizures	1-13
Hematologic problems	
Anemia	3
Iron deficiency	10
Transient myeloproliferative disorder	10
Leukemia	1
Celiac disease	5
Atlantoaxial instability	1-2
Autism	1
Hirschsprung disease	<1

ASPETTO AUXOLOGICO

Valutazione velocità di crescita



Al Husain M. Int J Clin Pract. 2003 ; Cohen, Am J Med Genet 2006: importanza griglie specifiche

Lopes Tde S et al, J Pediatr (Rio J). 2008: The data indicated that the construction of specific curves for individuals with DS would facilitate the identification of overweight, which is often observed among these patients.

- ✓ Curve ponderali e staturali secondo griglie specifiche
- ✓ Tendenza obesità (14.3%, età media 20a) > 10a
- ✓ Deficit ponderali nei primi anni per cardiopatia
- ✓ Crescita staturale nella media popolazione generale (11.4%) in età <5°; dopobassa statura



ASPETTO NEUROPSICHIATRICO

PRIMA VALUTAZIONE NPI: Ipotonia, difficoltà suzione

CARATTERISTICHE

DEAMBULAZIONE AUTONOMA 36 MESI

RITARDO CONTATTO VISIVO

RITARDO NEL RICONOSCIMENTO FAMILIARI

RITARDO LINGUAGGIO (PARI AL QI)

DIFETTI DI ATTENZIONE

QI <50 IN MEDIA (45-70 RANGE) CON PEGGIORAMENTO CON L'ETA' = M. ALZHEIMER (35-40 ANNI)

STEREOTIPIE CON GIOCHI RISTRETTI E RIPETITIVI

PROBLEMI EMOTIVI E COMPORTAMENTALI (DEPRESSIONE)

Convulsioni (8-10%)

ASPETTO CARDIOLOGICO

40-60% emergenze neonatali

CANALE ATRIO-VENTRICOLARE (33-47%)

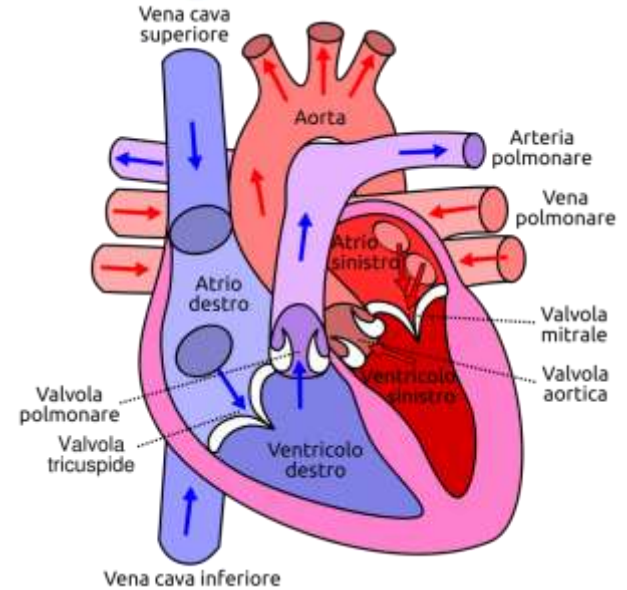
DIFETTO INTERVENTRICOLARE (15-33%)

**DIFETTO INTER-ATRIALE "SECUNDUM"
(8-10%)**

TETRALOGIA DI FALLOT (3-4%)

DOTTO DI BOTALLO PERVIO (3-13%)

DIFETTI MINORI (1-10%)



Down + Cardiopatia	Sopravvivenza a 24 anni
SI OPERATI	87.8%
SI NON OPERATI	41.44%
No	92.2%

Nostra casistica
30%
(vs 40-50%)

DIA
Pervietà dotto arterioso
CAV completo tipo A
Dotto di Botallo
Lieve insuff mitral
Blocco branca dx
Displasia mitralica

APPARATO ORL



90% Orecchie piccole, basso impianto, elice ripiegato, lobo ipo o assente
Deficit uditivi congeniti

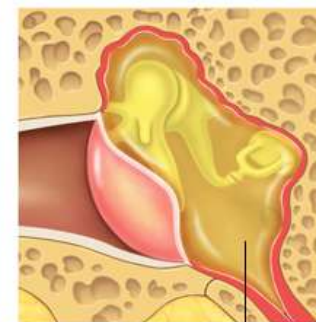
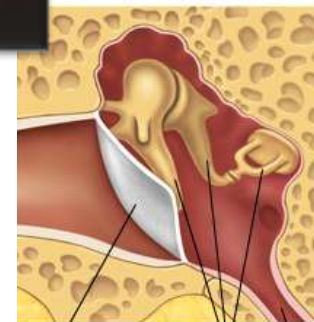
APNEE OSTRUTTIVE NOTTURNE

Rischio 50%-70% di otite media sierosa con diminuzione dell'udito (disfunzione delle tube di Eustachio), spesso associabili a IRR come comorbidity (consigliato vaccino VSR)



Orecchio medio normale

Otite dell'orecchio medio



Timpano

Ossicini

Tuba di Eustachio

Fluido infetto (pus nell'orecchio medio)



ASPETTO ENDOCRINOLOGICO

PRIMA VALUTAZIONE ENDOCRINOLOGICA: screening ipotiroidismo

**IPOTIROIDISMO CONGENITO O ACQUISITO
(20-40%)**

**ELEVATO TSH CON NORMALE O LIEVE < T4
(POSSIBILE RISOLUZIONE SPONTANEA)
AUTOANTICORPI >8 ANNI**

IPERTIROIDISMO CIRCA 2.5%

NS CASISTICA

66.7% pazienti con ipotiroidismo subclinico

Terapia con Eutirox 33.3%

Diagnosi età <10 anni

Follow-up ogni 6-12 mesi

Unachak K, et al 2008: **Sub-clinical hypothyroidism** was the most common thyroid abnormality in children with Down's syndrome. A longitudinal and timely-scheduled evaluation of thyroid function is needed to establish the natural course of this abnormality and the proper management guideline.

DIABETE

TESTICOLI PICCOLI

MODERATO IPOGONADISMO CRONICO

**PUBERTA' REGOLARE (12.5 ANNI MENARCA)
RIDOTTA FERTILIA'**

ASPETTO OCULISTICO

VALUTAZIONE OCULISTICA: Strabismo (30-40%), cataratta (4%), nistagmo

Difetti di refrazione (60-70%)
***Macchie di Brushfield (depositi
biancastri/marroni iridei che si formano per
deposizione di connettivo)***

Iride ipoplasica
Cheratocono (15%)
Opacità
Ambliopia (22%)
Blefarocongiuntiviti
Retinopatia



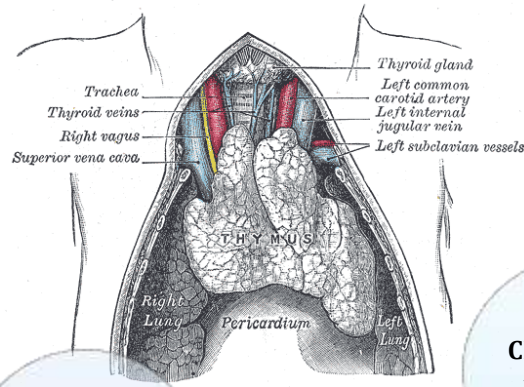
Dermatite atopica
Alopecia areata
Cheiliti
Foruncolosi
Acanthosis nigricans
Follicoliti
Lichen simplex
Onicomicosi, ipercheratosi

ASPETTO DERMATOLOGICO



ASPETTO IMMUNOLOGICO

ANOMALIE
MORFO
STRUTTURALI



NS casistica
40% IRR

RIDUZIONE
CELLULE
T

RIDOTTE DIMENSIONI
DEL TIMO

ANOMALIE
FUNZIONALI

CHEMIOTASSI-
FAGOCITOSI

RIDUZIONE
ZN

ANOMALIE
FUNZIONALI
UMORALI

DIFETTO DI
MIELOPERO
SSIDASI

RIDUZIONE
ORMONE
TIMICO

AUMENTO
SUPEROSSIDO
DISMUTASI

Cocchi G et al, 2007:

Plasma *level of zinc* is normal from birth until 5 years but with a temporal trend of progressive reduction. This observation supports the hypothesis that a pharmacological supplementation may be necessary in Down syndrome children only after 5 years of age.



VACCINAZIONI "OBBLIGATORIE" :secondo calendario



ANTI-PERTOSSE
ANTI-PNEUMOCOCCICA
ANTI-HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO
B ANTI-MORBILLO-ROSOLIA-PAROTITE
ANTI-INFLUENZALE

ANTI-POLIO
ANTI-TETANICA
ANTI-DIFTERICA
ANTI-EPATITE B

CONTROLLO IMMUNOLOGICO

DOSAGGIO IMMUNOGLOBULINE
SOSAGGIO SOTTOPOP. LINFOCITARIE
DOSAGGIO IgA SECRETORIE

ALLATTAMENTO
MATERNO

ASPETTO EMATOLOGICO

NEONATO

POLICITEMIA (non associata a cardiopatia) : 64% con spontanea risoluzione di 2-3 settimane

PIASTRINOPENIA

MACROCITOSI 66% per alterato metabolismo dei folati

MIELODISPLASIA TRANSITORIA (10%) caratterizzata o da **PANCITOPENIA** o da alterati rapporti tra le varie componenti cellulari ematiche con risoluzione spontanea in 2-3 mesi

In circa il 30% dei casi di mielodisplasia ad esordio neonatale, soprattutto nel caso di forme "tardive", si osserva la comparsa di una **leucemia mieloide**, generalmente entro il 3°anno
→follow-up ematologico,



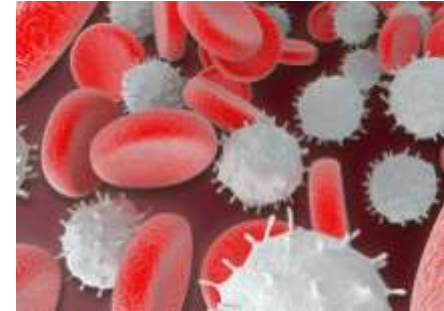
BAMBINO

PIASTRINOSI (20%)

MACROCITOSI

LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (PICCO NEONATALE)

LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (3-6 AA)



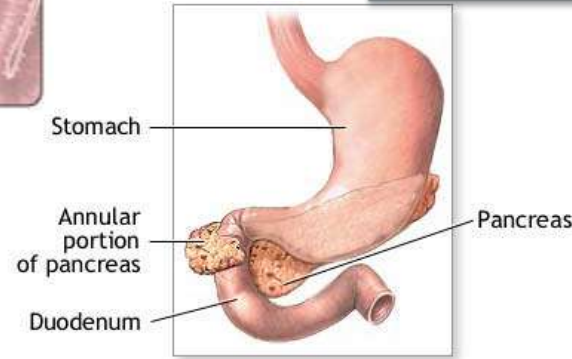
Nei primi 5-10 anni di vita si osserva una aumentata incidenza (da 10 a 30 volte più frequente rispetto alla popolazione generale) con prognosi più benigna

ASPETTO GASTROENTEROLOGICO

STENOSI ED ATRESIE DUODENALI
 PANCREAS ANULARE
 FISTOLE TRACHEO-ESOFAGEE
 GASTROSCHISI
 ANOMALIE DELL'ALBERO BILIARE
 ONFALOCELE
 ANO IMPERFORATO
 ERNIE DIAFRAMMATICHE
 HIRSCHPRUNG
 GER
 STIPSI

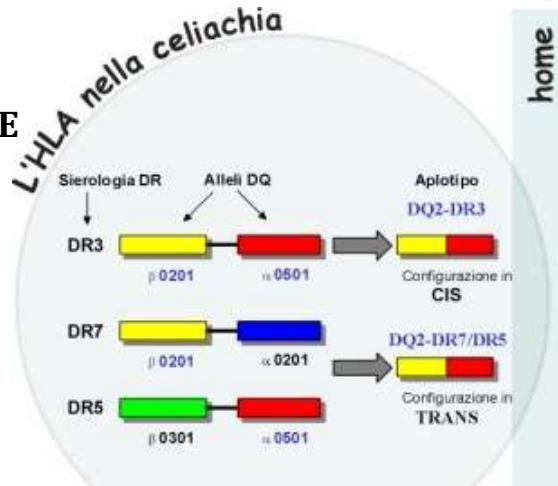


**MALFORMAZIONI
 GASTROINTESTINALI
 (12%)**



TIPIZZAZIONE APLOTIPI HLA PER CELIACHIA (5-12%)

SVEZZAMENTO TARDIVO
 MINORE CARICO DI GLUTINE



Nostra casistica: Celiachia

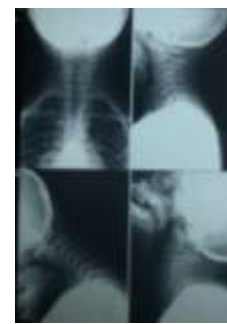
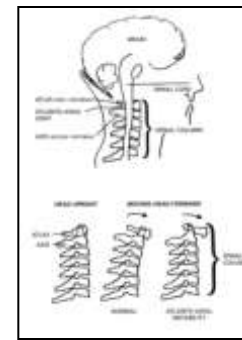
5%

ASPETTO ORTOPEDICO

PATOLOGIE MAGGIORI

- ✓ Displasia congenita dell'anca
- ✓ Piede piatto
- ✓ Scoliosi evolutiva del rachide
- ✓ **DISLOCAZIONE O INSTABILITÀ ATLANTO-ASSIALE** (dislocazione tra la 1° e la 2° vertebra cervicale, a causa di una particolare lassità del legamento trasverso tra il dente dell'epistrofeo (talora anche ipoplasico) e l'arco dell'atlante)

- 14% dopo i 12 anni di cui solo il 10% con disturbi neurologici; 2% compressione midollare
- Rx Rachide cervicale in laterale
 - si calcola ampiezza del canale e distanza tra dente e atlante (non deve superare 4,5 mm)
 - TAC e RMN in presenza di sintomi neurologici (torcicollo, posture anomale, deficit deambulazione, alterazione riflessi e disturbi sfinteriali)
 - Trattamento chirurgico (alto tasso di insuccessi e complicanze)
 - Follow up RX: età 3-5, 12, 18 anni



RX DEL RACHIDE CERVICALE "DINAMICA"
a 3-5 anni dopo adeguata mineralizzazione

PATOLOGIE MINORI

- ✓ Clinodattilia
- ✓ Lussazione di rotula
- ✓ Metatarso varo
- ✓ Alluce valgo
- ✓ Assenza mono o bilaterale della XII° costa

6%

ASPETTO ODONTOSTOMATOLOGICO

RITARDATA ERUZIONE DEI DENTI DECIDUI (1° DENTE AL 2-3° ANNO)

ERUZIONE RITARDATA DEGLI INCISIVI

RITARDATA ERUZIONE DEI DENTI PERMANENTI

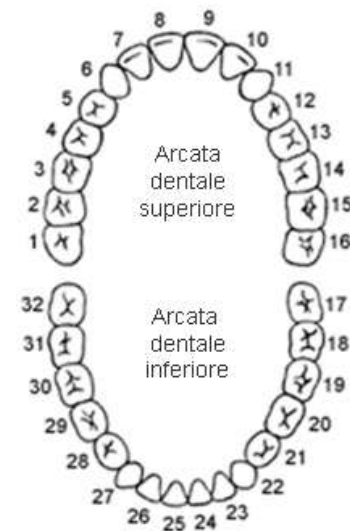
OLIGODONTIA

DENTI PERMANENTI PIÙ PICCOLI E MALFORMATI

DENTI DECIDUI PIÙ GRANDI

ANOMALA CONFORMAZIONE DELLE CUSPIDI DENTARIE (INCISIVI E CANINI A PUNTA)

RADICI DENTARIE PICCOLE E DI FORMA CONICA



anomalie immunologiche
alterazioni del tessuto connettivo
anomalie vascolari locali
alterazioni morfologiche dentarie

GENGIVITI
PERIODONTITI

ANOMALIE ANATOMICHE A CARICO DELLO SCHELETRO FACCIALE

(es. ipoplasia della porzione mediana dello scheletro facciale, assenza o ipoplasia dei seni mascellare e frontale) sono responsabili di malocclusione (40%) che, assieme all'ipotonia della muscolatura masticatoria ed alla macroglossia "relativa", interferiscono con le funzioni masticatoria e fonatoria

CONTROLLI DI SALUTE DALLA NASCITA AD 1 MESE IL NEONATO

CONSULENZE	PROBLEMA
GENETICA	Confermare la diagnosi, ricontrollare il cariotipo, esaminare il fenotipo, rischio riproduttivo
NPI	ipotonia, difficoltà di suzione
OCULISTICA	Strabismo, cataratta e nistagmo alla nascita, oppure a partire dai sei mesi
ORL	Valutare i deficit uditivi congeniti tramite tests obiettivi come i potenziali evocati uditivi e l'emissione otoacustica alla nascita oppure a partire dai sei mesi Infezioni delle vie respiratorie
CARDIOLOGICA PEDIATRICA	Valutare la funzionalità cardiaca e l'eventuale presenza di difetti congeniti (ECG e Ecocardiogramma)
GASTROENTEROLOGICA E CHIRURGICA PEDIATRICA	Atresia duodenale. Stipsi con aumentato rischio di morbo di Hirschprung
EMATOLOGICA	Leucemia e reazione leucemoide, es. policitemia (emocromo completo)
ENDOCRINOLOGIA	Ipotiroidismo congenito (rischio dell'1%).





CONTROLLI DI SALUTE DA 1 MESE AD 1 ANNO INFANZIA

CONSULENZE	PROBLEMI
NPI	Ipotonia, difficoltà suzione, sviluppo psicomotorio
ORL E AUDIOMETRIA (6 MESI-1 ANNO)	Valutazione audiologica, otite media sierosa (50% - 70%)
OCULISTICA (A 6 MESI)	strabismo, cataratta e nistagmo
ENDOCRINOLOGIA (RIPETERE TEST SCREENING TIROIDEO A 6 E A 12 MESI, POI ANNUALMENTE)	patologie tiroidee
IMMUNOLOGICA	Dosaggio Ig per IRR, tipizzazione HLA per celiachia
CARDIOLOGICA, GASTROENTEROLOGICA	Cardiopatia congenita, stipsi, vomito, RGE





CONTROLLI DI SALUTE DA 1 A 5 ANNI

CONSULENZE	PROBLEMI
ANAMNESI ED ESAME CLINICO	Valutazione accrescimento e livello di sviluppo
ORL E ESAME AUDIOMETRICO (6 MESI-3 ANNI)	otite media sierosa con diminuzione dell'udito
OCULISTICA (OGNI 2 ANNI)	difetti di rifrazione (50%)
RX DEL RACHIDE CERVICALE (ANNI PRESCOLARI)	instabilità o sub-lussazione atlanto-assiale
TEST DI SCREENING PER LA FUNZIONALITÀ TIROIDEA E SIEROLOGIA CELIACHIA (ANNUALMENTE)	patologie tiroidee, celiachia
PNEUMOLOGICA	apnea notturna ostruttiva (russare, sonno agitato e posizione nel sonno)
GENETICA	possibilità di future gravidanze, del rischio di ricorrenza di SD e della diagnosi prenatale.
ENDOCRINOLOGICA	obesità
NPI	Ritardo psicomotorio, comportamento, socializzazione,
CARDIOLOGICA, GASTROENTEROLOGICA	Cardiopatia congenita, stipsi, vomito, RGE

CONTROLLI DI SALUTE DA 5 A 13 ANNI

CONSULENZECA	PROBLEMA
AUXOLOGICA	Crescita e stato di sviluppo.
AUDIOLOGICA, ORL (ANNUALE)	Udito, Otitis
OCULISTICA (ANNUALE)	Difetti rifrazione
TESTS DI SCREENING DELLA TIROIDE E SIEROLOGIA CELIACHIA	Ipotiroidismo, celiachia
DERMATOLOGICA	pelle molto secca, dermatiti/osi
PNEUMOLOGICA	apnea ostruttiva nel sonno (russare, sonno agitato, posizione nel sonno)
GINECOLOGICA/UROLOGICA	sviluppo psicosessuale, dello sviluppo fisico e sessuale, della gestione delle mestruazioni e dell'igiene relativa, della fertilità.
NPI	livello di sviluppo, l'inserimento scolastico, sviluppo sociale
CARDIOLOGICA, GASTROENTEROLOGICA	Cardiopatia congenita, stipsi, vomito, RGE



CONTROLLI DI SALUTE DA 13 A 21 ANNI e oltre...

CONSULENZE	PROBLEMA
ESAME OBIETTIVO, EMOCROMO COMPLETO	
ENDOCRINOLOGICA (ANNUALE) - SIEROLOGIA CELIACHIA	Test di funzionalità tiroidea - celiachia
AUDIOLOGICA (ANNUALE)	Come sopra
OCULISTICA (ANNUALE)	Come sopra
DERMATOLOGICA	Come sopra
GINECOLOGICA	Come sopra
NPI	Valutazione dinamica delle peculiarità e delle esigenze dei singoli
CARDIOLOGICA, GASTROENTEROLOGICA	Se indicato in base a precedenti diagnosi di patologia

**MIO FIGLIO DOWN
DIVENTA GRANDE**

Lascerlo crescere
accompagnandolo
nel mondo degli adulti

ASPETTO SOCIALE & MEDICO

AIUTARE I RAGAZZI A SVILUPPARE LA CAPACITÀ DI AUTONOMIA

**acquisire senso di responsabilità
gestire la propria persona
migliorare l'autostima
avere progetti di vita**



**PERIODICO SCAMBIO DI OPINIONI IN
INCONTRI APERTI CON MEDICI E
FAMIGLIE**



SUPPORTARE I GENITORI IN QUESTO PROCESSO

**riconoscere ai figli il diritto di crescita
imparare a gestire l'ansia personale
incoraggiare i figli ponendosi in aspettativa
positiva**