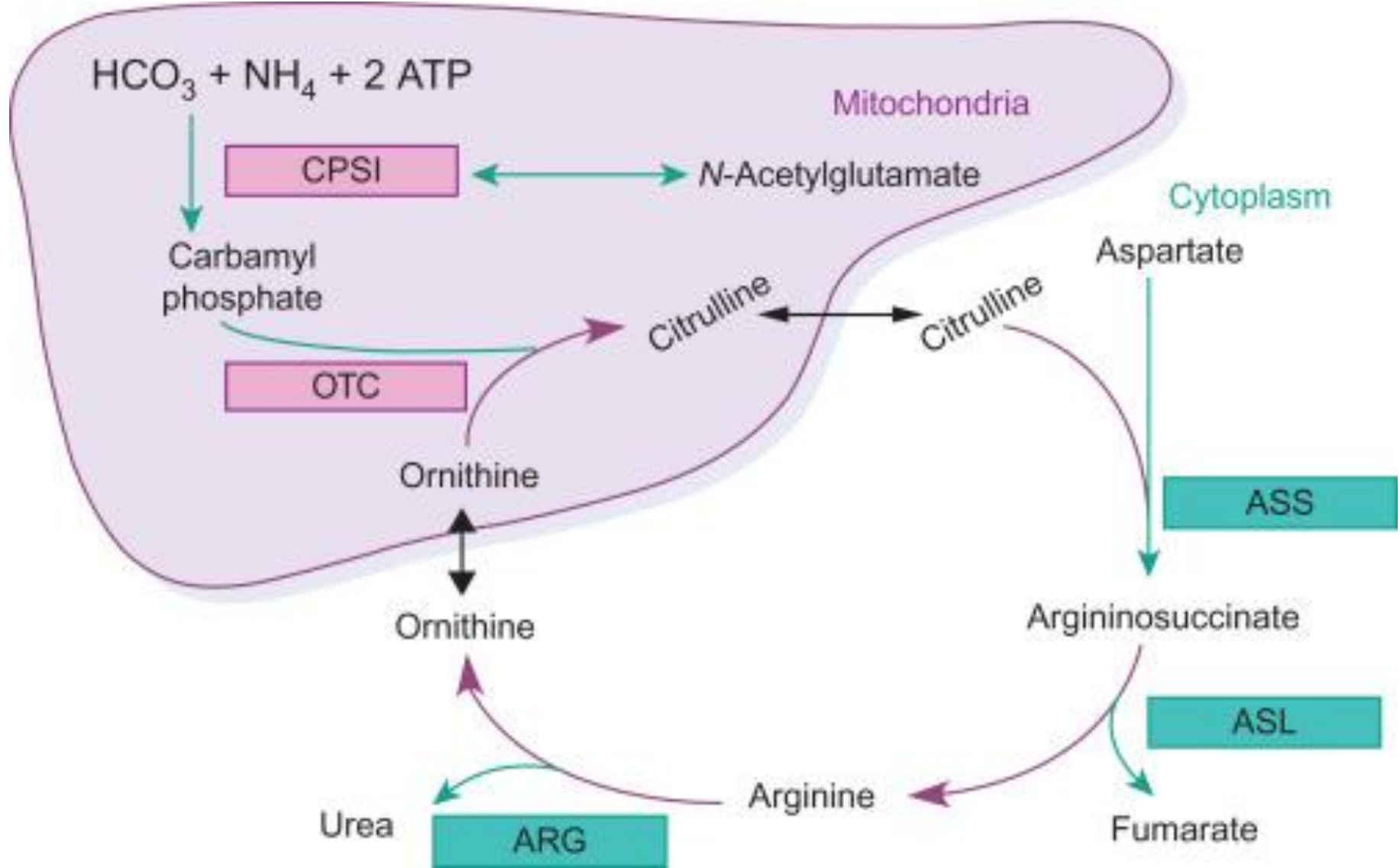


RISCHIO DI OVERTREATMENT NELLE FORME MILD DI CITRULLINEMIA TIPO 1 (CTLN1): ESPERIENZA DI UN CENTRO IN EPOCA PRE E POST SCREENING NEONATALE ESTESO (SNE)

Furlan F¹, Salera S¹, Mariani S², Scali M², Paganini S¹, Alberti L³, Menni F¹
¹Fond IRCCS Ca'Granda Osp Mag Policlinico, Milano, Italy, ²Univ degli Studi di Milano, Milano, Italy, ³Lab Rif Reg SNE-MME, Osp V Buzzi, Milano, Italy

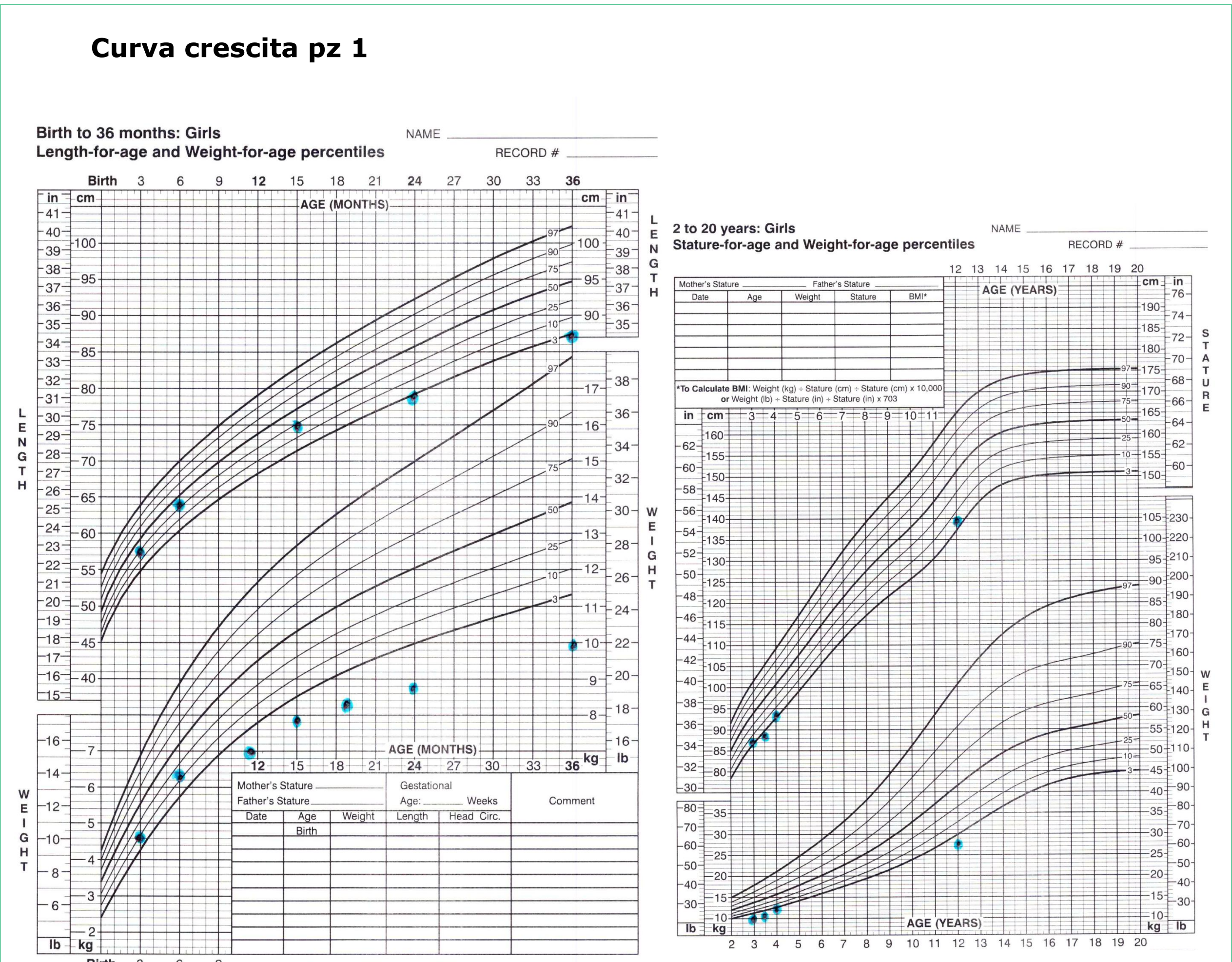
Introduzione La diagnosi da SNE di CTLN1 ha fatto emergere prevalentemente forme mild per le quali, come in altre patologie, è necessario modulare l’approccio terapeutico.

Pazienti: Sono stati identificati 10 pazienti con citrullinemia mild, di cui 2 prima dello SNE obbligatorio (pre 2016) e 8 attraverso lo SNE (post 2016).



PAZIENTI IDENTIFICATI IN EPOCA PRE SNE:

Paziente 1: diagnosi a 3 mesi di vita tramite SNE per donazione del cordone ombelicale. Citrullina (cit) 450 uMol/L. Successiva conferma genetica (2 mutazioni patogene). Inappetenza e scarso accrescimento: iniziata arginina e dieta ipoproteica (1.2 g/kg/die) con nutrizione enterale (NE) notturna cui segue comparsa di vomito e rifiuto del cibo. A 6 mesi è stata sospesa la NE notturna ed avviato un percorso psicologico di sostegno genitoriale. Dai 2 anni progressiva liberalizzazione della dieta (proteine 2.5g/kg/die) e miglioramento dell’appetenza. Oggi, a 12 anni, si alimenta con dieta libera, non presenta spontanea avversione ad alimenti proteici, ottimo lo sviluppo psicomotorio; cit 300-770 uMol/L. Mai scompensi metabolici.



Paziente 2: riscontro occasionale (taratura strumentazione SNE) a 15 gg di vita (cit 980 umol/l) con conferma molecolare (2 mutazioni patogene). Posto in dieta con apporto proteico pari a 1.5 g/kg/die e terapia con arginina. Oggi, a 9 anni, presenta sviluppo psicomotorio normale, segue dieta con apporto proteico 1.2–1.3g/kg/die ed ha valori di cit 500-1500 umol/L. Mai presentati episodi di scompenso metabolico anche in corso di infezioni importanti né post trauma cranico grave con convulsioni.

PAZIENTI IDENTIFICATI IN EPOCA POST SNE:

Pazienti 3-10: identificati da SNE con valori medi alla diagnosi 128 umol/L (77-160) e con successiva conferma molecolare (4 omozigosi varianti patogene, 4 varianti patogene e una VUS). Nessuno di loro ha avviato alcun trattamento dietetico se non il consiglio di non forzare l’assunzione degli alimenti più proteici (soltanto due bambini presentano spontanea avversione verso la carne). Terapia con arginina 100 mg/kg/die solo al bisogno in corso di malattie intercorrenti. Tutti presentano ottimo equilibrio metabolico; valori medi di cit 162 umol/L (90–206) e mai episodi di scompenso metabolico in un follow up massimo di 6 anni.

Conclusioni: nel primo caso descritto l’approccio terapeutico troppo aggressivo ha richiesto l’avvio di un programma di psicoterapia per la famiglia. Visto l’andamento favorevole a distanza di 12 anni dalla diagnosi, sottolineiamo la necessità di evitare l’ eccessiva medicalizzazione e l’overtreatment nelle forme mild di CTLN1 diagnosticate tramite SNE.

Bibliografia: Rosenberg’s Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease.DOI:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813955-4.00061-1>- 2020 Elsevier Inc
Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cyce disorders: first revision. Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Karall D, Lindner M, Mandel H, Martinelli D, Pintos-Morell G, Santer R, Skouma A, Servais A, Tal G, Rubio V, Huemer M, Dionisi-Vici C.J Inherit Metab Dis. 2019 Nov;42(6):1192-1230.