



notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 13° - N. 1 Marzo 2013

EMOCROMATOSI EREDITARIA

L'emocromatosi ereditaria è una malattia genetica con trasmissione autosomica recessiva ad insorgenza tarda, caratterizzata dal progressivo accumulo di ferro nell'organismo.

Il ferro è un elemento indispensabile per la vita cellulare essendo coinvolto in processi quali la respirazione mitocondriale, il legame dell'ossigeno con la mioglobina e con l'emoglobina. Tuttavia un elevato assorbimento di ferro a livello della mucosa gastrointestinale provoca un eccessivo deposito nelle cellule parenchimali del fegato, del pancreas e del cuore, con un danno cellulare e tissutale, fibrosi ed insufficienza funzionale con conseguenti cirrosi epatica, fino all'epatocarcinoma, diabete, cardiopatia, ipogonadismo, artrite.

Il sovraccarico è osservabile con l'aumento del valore di saturazione della transferrina e della ferritina.

Attualmente sono noti quattro tipi di emocromatosi ereditaria, di cui tre a trasmissione recessiva ed uno dominante.

Il gene responsabile della malattia, detto HFE, è localizzato sul braccio corto del cromosoma 6, in prossimità del locus del gene HLA-A3 e codifica per una proteina fondamentale nella regolazione dell'assorbimento del ferro.

Dopo l'identificazione del gene HFE si è notato che non tutti i casi di emocromatosi erano causati da mutazioni a carico di questo gene (emocromatosi non-HFE) e questi ultimi sono molto rari, anche in Italia.

Le mutazioni più frequenti sono la sostituzione di una cisteina con una tirosina in posizione 282 (C282Y) identificata in più del 90% dei pazienti; la sostituzione di un'istidina con l'acido aspartico in posizione 63 (H63D) e la sostituzione della serina con una cisteina in posizione 65 (S65C).

In Italia, queste mutazioni sono presenti nel 65% dei pazienti, con marcate differenze a seconda dell'origine geografica e con un'incidenza più bassa al Sud (30%).

È stato stimato che in Italia ed in varie regioni europee, esistono 2-5 malati su 1.000 individui e 9-15 portatori su 100.

La mutazione H63D presenta il caratteristico fenotipo della malattia, ma con un sovraccarico di ferro meno pronunciato e solo in presenza di altre concause, fra cui l'eccessivo uso di alcol, un'anemia emolitica concomitante o un trattamento prolungato con ferro.

La mutazione S65C è la più rara ed è associata ad una forma più lieve della malattia.

La prevenzione della malattia è fondamentale e mediante un trattamento terapeutico semplice e poco costoso è possibile impedire lo sviluppo delle complicanze, con una normale aspettativa di vita. La terapia prevede l'uso della salassoterapia o l'eritrocitoferesi, procedura con cui vengono rimossi solo i globuli rossi.

Nei casi in cui non si possono utilizzare queste due tecniche, vengono usati chelanti del ferro come la desferioxamina per via sottocutanea.

AGGIORNAMENTI

La sindrome di Bohring Opitz

La sindrome di Bohring Opitz è una patologia genetica a trasmissione autosomica dominante dall'eziologia ancora sconosciuta.

È caratterizzata da ipertelorismo, rime palpebrali oblique in basso, ernie, ipospadia e criptorchidismo, anomalie cardiache, malformazioni laringotracheali, ano imperforato, difetti renali, ipoplasia polmonare.

La prevalenza è di 1:800.000 circa.

Sindrome da spazzolatura dei capelli

L'hair brushing syndrome è una rara patologia caratterizzata da rischi per la vita quando si spazzolano i capelli. È stata individuata circa 2 anni fa, quando è stata studiata una bambina che durante quell'atto è svenuta ed ha manifestato gravi difficoltà respiratorie. Ci sono voluti molti mesi per i medici per capire che in presenza di elettricità statica, il cervello aveva un blocco. In questi pazienti pertanto è necessario evitare capi in poliestere, sfregare palloncini gonfiabili, spazzolare i capelli.

Una sindrome emolitico uremica atipica

Alcune mutazioni genetiche influenzano il rischio di sviluppare una grave malattia renale, la sindrome emolitico uremica atipica. La rara sindrome colpisce i bambini ed è caratterizzata dalla presenza di anemia emolitica microangiopatica se-

condaria a frammentazione dei globuli rossi, piastrinopenia, trombosi sistemica arteriosa microvascolare. Analizzando i dati di circa 800 pazienti e dei loro familiari, si è visto che mutazioni dei geni CFH, C3, CFB ed, in particolare, la concomitanza di mutazioni di CFH e MCP aumentano in modo significativo il rischio di sviluppare la malattia. Esiste inoltre una corrispondenza tra il tipo di mutazioni e la severità della prognosi.

Il deficit di CD59

Sono stati osservati 5 bambini appartenenti a 4 famiglie senza legami di parentela che presentavano emolisi cronica e poliradicoloneuropatia demielinizzante infiammatoria. L'età di insorgenza è tra i 3 ed i 7 mesi, i sintomi principali sono debolezza muscolare simmetrica con ipotonia ed assenza di riflessi agli arti inferiori. Dopo un primo episodio della durata di alcuni giorni, si ha un susseguirsi di episodi acuti di debolezza seguiti da infezioni intercorrenti con recupero parziale delle forze. Ma questi episodi non sono sufficienti ad evitare il deperimento progressivo dei muscoli di mani e piedi fino alla paralisi flaccida degli arti inferiori. L'emolisi segue un decorso cronico con episodi parossistici.

Si è osservato inoltre un aumento del livello di proteine nel liquido cerebrospinale e demielinizzazione con danno assonale.

Lo studio ha rilevato in tutti i bambini la stessa mutazione missenso omozigote in CD59.

NOVITÀ

Schizofrenia e genetica

Uno studio della Johns Opkins University ha identificato una rara mutazione genetica in una famiglia con elevata percentuale di incidenza di schizofrenia.

La ricerca sembra spiegare che i membri di una famiglia con una mutazione del gene NPSAS3 sono più a rischio di sviluppare schizofrenia od altre patologie mentali, rispetto a soggetti senza questa mutazione.

Gli NPSAS3 che funzionano bene, regolano lo sviluppo dei neuroni, in particolare a livello dell'ipocampo.

La mutazione invece svolge un effetto negativo sullo sviluppo e la funzionalità del cervello.

Progetto EUROmediCAT “Safety of medication use in pregnancy in relation to risk of congenital malformations”

Obiettivo generale del progetto è quello di costruire un sistema europeo per l'identificazione dei possibili effetti avversi dei farmaci durante la gravidanza, il più precocemente possibile rispetto alla data di immissione in commercio.

In particolare sarà effettuato lo studio sull'esposizione a 4 classi di farmaci: antidepressivi serotonergici, nuovi antiepilettici, antiasmatici e analoghi dell'insulina.

Sarà inoltre effettuata una valutazione del rischio di anomalia congenita, in caso di assunzione di farmaci.

Tra le attività previste, l'indagine “Medication use in pregnancy” ed il relativo questionario sono disponibili al link: <http://www.euromedicat.eu>

EuroGentest

Il Consiglio Europeo, con il supporto della Società di Genetica Umana ed EuroGentest, ha pubblicato un documento che si prefigge di offrire informazioni oggettive sui test genetici, la loro natura e le potenziali implicazioni dei loro risultati.

Il documento presenta anche diversi tipi di test disponibili, la loro applicazione nel campo medico e i limiti dei risultati.

Il documento è consultabile online sul sito di EuroGentest <http://www.eurogentest.org>

La donna senza paura

Ha 46 anni e vive negli Stati Uniti una donna affetta dalla sindrome di Urbach Wiethe, rara patologia genetica caratterizzata dal deposito di materiale calcificato nell'organismo.

La donna è immune da ogni tipo di paura a causa del processo di calcificazione che ha colpito anche l'amigdala, regione del cervello preposta a varie funzioni tra cui il senso di timore.

Dopo vari tentativi, un gruppo di ricercatori hanno provocato una reazione di terrore nella donna facendole inalare anidride carbonica. La CO₂ probabilmente agisce sui recettori introcettivi che entrano direttamente in relazione con il tronco encefalico bypassando la funzione svolta dall'amigdala.

CONGRESSI

69° Congresso Nazionale della Società Italiana di Pediatria

A misura di bambino

*Palazzo della cultura e dei congressi-Bologna
8-10 maggio 2013*

Temi:

Diagnostica sensoriale e neurosensoriale
Ventilazione non invasiva
Abuso tra segnali d'allarme e presa in carico
Prospettiva della ricerca in Italia
Condizione infantile in Italia
Farmaci generici e biosimilari
Vaccinazioni
Sicurezza alimentare
Incontri con l'esperto.
www.congresso.sip.it
congressosip@biomedia.net

IV Forum Multidisciplinare di Nutrizione

*Parma
16-18 maggio 2013*

www.biomedia.net/nlweb/materiale/2013

I pediatri e la medicina dell'adolescenza

*Hotel dei Cappuccini – Gubbio
25 maggio 2013*

Highlights in endocrinologia, ginecologia e emato-oncologia
La malattia cronica dell'adolescente
Problematiche comportamentali emergenti
www.biomedia.net
marsida-collaku@biomedia.net

International Summer School Clinical practice guidelines on rare diseases

*Istituto Superiore di Sanità
Aula GB ROSSI – Via Giano della Bella 34
Roma
8-12 giugno 2013*

Programma:

Role of guidelines in clinical practice
Role of patients in guidelines development
Search strategies
Overview of study design
Introduction to systematic reviews
Grade system
Standard for guidelines
www.iss.it/cnmr
guideline-school@iss.it

12th European Symposium on Congenital Anomalies

*Esplanade Zagreb Hotel, Mihanoviceva
Zagreb - Croatia
14 giugno 2013*

Temi:

Thalidomide therapy
Medication in pregnancy
Prevention on congenital anomalies
Prenatal diagnosis
Preconceptional and prenatal care
Environmental risks
Public health policies
Genetic of congenital anomalies
Health care.
www.venevent.com
ivona@venevent.com