



# notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 10° - N. 4 Dicembre 2010

## LA SINDROME FETO-ALCOLICA

La prima descrizione clinica di sintomi chiaramente riconducibili a danni prenatali da alcol è stata pubblicata in Francia nel 1968 e da allora numerosi studi hanno permesso di definire meglio i meccanismi e la gamma dei diversi difetti del feto correlati all'esposizione all'alcol durante la gravidanza.

Il feto non è in grado di metabolizzare l'alcol come un adulto e per tale motivo viene esposto più a lungo ai suoi effetti nocivi.

La probabilità di danneggiare il feto aumenta proporzionalmente al consumo di alcol da parte della madre; un elevato rischio consegue al consumo di 80 grammi di alcol puro ogni giorno, tuttavia anche l'assunzione abbondante ma sporadica di alcol rappresenta un elevato rischio per lo sviluppo del feto.

Il rischio della nascita di un bambino con sindrome feto-alcolica è stimato attorno al 30-40% delle gestanti con forte consumo di alcol in gravidanza; non è nota la causa della diversa suscettibilità ma è probabile che la diversa risposta del feto sia legata al combinarsi di fattori genetici, deficit nutrizionali, fumo, abuso di droghe.

I fattori che sembrano concorrere maggiormente alla formazione di danni secondari all'uso di alcol sono:

- quantità,
- consumo cronico od occasionale,
- intensità dell'esposizione,
- periodo di assunzione,
- interazione con altre sostanze,
- fattori alimentari,
- predisposizione genetica,
- condizioni di vita,
- ceto sociale e livello d'istruzione.

Dal 1996 sono stati descritti due spettri specifici della sindrome feto-alcolica: ARND (Alcohol-

Related Neurodevelopmental Disorder)=disturbi del neuro sviluppo relazionato all'alcol; ARBD (Alcohol-Related Birth Defects)= difetti di nascita relazionati all'alcol (malformazioni).

Segni caratteristici della sindrome sono: dismorfismi facciali, quali pieghe agli angoli degli occhi, rime palpebrali strette, strabismo, naso corto e piatto, fronte lunga e stretta, labbro superiore sottile, solco naso labiale allungato, fronte lunga e stretta, ipoplasia mascellare e mandibolare. Sono presenti difetti oculari quali ipoplasia del nervo ottico, aumentata tortuosità dei vasi retinici, riduzione del visus.

È sempre presente un ritardo rilevante nell'età ossea con scarso sviluppo in altezza ed una microcefalia. Vengono comunemente osservate malformazioni cardiache con prevalenza dei difetti del setto ventricolare.

Importanti sono anche i danni neuro-psicologici con deficit intellettivo, disturbi dell'attenzione e della memoria, disturbi del sonno, disturbi della motricità fine, iperattività, disturbi del linguaggio e dell'udito.

Attualmente non esiste una cura per la sindrome feto-alcolica, ma una diagnosi precoce permette di fornire servizi e forme di assistenza mirati.

Dal punto di vista medico sono importanti alcuni interventi quali la somministrazione di antiossidanti (vitamina E, C, beta carotene) nell'ipotesi che l'alcol determini il danno attraverso la generazione di radicali liberi, l'uso di fattori antiapoptosici, la somministrazione di acido retinoico.

Una prevenzione adeguata deve essere effettuata mediante l'informazione alle donne in gravidanza sui reali rischi dell'uso dell'alcol, sul riconoscimento tempestivo da parte del medico di una gravidanza esposta all'alcol, sulla sensibilizzazione della popolazione sui rischi legati all'assunzione di alcol in gravidanza.

## AGGIORNAMENTI

### Anemia di Fanconi

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Washington ha messo a punto una procedura per ridurre al minimo il danno al DNA nell'anemia di Fanconi, abbreviando i tempi di trasduzione, abbassando la tensione di ossigeno dell'ambiente di crescita cellulare e aggiungendo alla coltura agenti riducenti che contrastano l'azione dei radicali liberi dall'ossigeno. Queste condizioni di coltura hanno determinato un incremento della crescita cellulare, una maggior efficacia di trasduzione e una maggiore sopravvivenza cellulare.

Anche la diagnosi è migliorata, il test al DEB (diepossibutano), sostanza a cui i cromosomi dei malati rispondono con numerose rotture, dà risultati sicuri e si può usare per la diagnosi prenatale.

### Fibrosi polmonare idiopatica

La fibrosi polmonare idiopatica è un ispessimento del tessuto interstiziale alveolare polmonare che causa tosse, difficoltà respiratorie e limita la possibilità di svolgere normali attività fisiche. È stato sviluppato un nuovo farmaco, il BIBF 1120, un triplice inibitore di chinasi ed i risultati in fase II mostrano che il trattamento per 12 mesi con il farmaco ha portato un rallentamento del declino della funzione respiratoria nei pazienti.

Questi risultati costituiscono una base solida e promettente per lo sviluppo del programma di studio della fase III.

### Fenilchetonuria

Oggi esistono nuove prospettive per la gestione di questa malattia e per sopperire alla carenza dell'enzima fenilalanina idrossilasi responsabile del metabolismo della fenilalanina.

La risposta potrebbe essere nascosta all'interno di una molecola, la tetraidrobiopterina che può essere la chiave per migliorare l'attività dell'enzima mancante, consentendo al sistema enzimatico alterato di funzionare nuovamente in modo efficace.

Senza l'enzima deputato alla trasformazione dell'aminoacido in tiroxina la fenilalanina non viene metabolizzata, accumulandosi nei tessuti, diventando estremamente dannosa per l'organo interessato.

Con l'utilizzo di questa molecola è possibile migliorare l'attività dell'enzima mancante, permettendo ai soggetti affetti di seguire una dieta meno restrittiva, con netto miglioramento della qualità della vita.

### Megalencefalia

La leucoencefalopatia megalencefalica con cisti subcorticali (MLC) è una rara forma di leucodistrofia trasmessa con carattere autosomico recessivo.

Il fenotipo è caratterizzato da atassia precoce con progressivo coinvolgimento dei tratti piramidali e deterioramento mentale.

La risonanza magnetica mostra i sintomi precoci di un coinvolgimento severo della sostanza bianca che contrasta con un quadro neurologico relativamente lieve.

## NOVITÀ

Negli stadi più avanzati della malattia inizia a comparire un deterioramento cognitivo responsabile della complessiva invalidità.

Nelle famiglie MLC di diversa origine etnica sono state identificate varie mutazioni del gene MLC1 che codifica per una proteina la cui funzione è sconosciuta. Alcuni pazienti non presentano mutazioni in MLC1 e a supporto di eterogeneità genetica in alcuni gruppi di fratelli.

### **Poliangioite microscopica**

È una vasculite necrotizzante sistemica con scarsi o nulli depositi immuni, senza evidenza clinica o istologica di infiammazione granulomatosa necrotizzante, che interessa i piccoli vasi. La glomerulonefrite necrotizzante e la capillarite emorragica polmonare sono tra le più importanti cause di morbidità e mortalità. Prima della diagnosi vi è un decorso abbastanza silente, possono essere presenti solo sintomi generali come malessere, febbre, calo ponderale, artralgie e talora emottisi.

Il coinvolgimento renale è l'aspetto più importante e costante. Ipertensione è presente nel 19-35% dei pazienti. Emorragie polmonari si osservano nel 12-29% e l'emottisi è un sintomo costante. Il coinvolgimento muscolo scheletrico è presente nel 50-72%, mentre lesioni cutanee come la porpora vengono rilevate nel 44-62%.

I sintomi gastrointestinali comprendono dolore addominale, sanguinamento del tratto digestivo nel 30-58%, mentre una neuropatia periferica si rileva solo nel 14-56% dei casi.

La diagnosi è spesso difficile da porre a causa della variabilità della presentazione clinica e per la mancanza di adeguati criteri per una diagnosi differenziale con le varie espressioni cliniche delle vasculiti dei piccoli vasi: granulomatosi di Wegener, sindrome di Churg-Strauss, porpora di Schonlein-Henoch, vasculite crioglobulinemica.

Il trattamento prevede tre fasi, induzione della remissione, consolidamento della remissione e trattamento delle ricadute.

L'attuale terapia di induzione utilizza la ciclofosfamide (2 mg/kg die o 0,5 mg/m<sup>2</sup> ev) in combinazione con corticosteroidi (7 mg/kg di metilprednisolone ev per tre giorni, seguito da dosi scalari di prednisolone). Ottenuta la remissione si sospendono i corticosteroidi e si continua con ciclofosfamide per 6-12 mesi. Un'alternativa è la sostituzione della ciclofosfamide con azatioprina.

## CONGRESSI

**Le infezioni neonatali: attualità e novità.  
V Congresso Nazionale del gruppo di studio  
di infettivologia neonatale.**

*Pavia – Teatro Fraschini,  
19-20 maggio 2010*

Prevenzione delle sepsi neonatali, prevenzione delle infezioni funginee, infezioni intrauterine, corionamnioniti, herpesvirus, citomegalovirus, toxoplasmosi, listeriosi, parvovirus, HIV, nuove tecniche di laboratorio, diagnosi ecografica.

[www.biomedica.net](http://www.biomedica.net)

**Gestione medica e chirurgica delle infezioni respiratorie e delle complicanze in pediatria. Dall'EBM alla buona pratica clinica.**

*Firenze, Aula Magna AOU Meyer - Viale Pieraccini, 3-4 febbraio - 3-4 marzo 2010*

Epidemiologia infezioni respiratorie, vaccini nella prevenzione, febbri ed antipiretici, faringotonsilliti, tonsillectomia ed adenoidectomia, otiti e sinusiti, polmoniti, tubercolosi, fibrosi cistica, infezioni respiratorie in età neonatale.

[luisa.galli@unifi.it](mailto:luisa.galli@unifi.it)  
[chiappini@unifi.it](mailto:chiappini@unifi.it)

**Gastroped  
Incontri di gastroenterologia pediatrica,  
medica e chirurgica.**

*Firenze, Istituto degli Innocenti,  
4-5 febbraio 2010*

Intestino ed altri organi, cute e intestino, articolazioni e intestino, occhio e intestino, cuo-

re, fegato e intestino, dieta e microbionica, divezzamento, reflusso gastro-esofageo.

[www.ecocongressi.it](http://www.ecocongressi.it)  
[econ@ecocongressi.it](mailto:econ@ecocongressi.it)

**International Conferences for Rare Diseases and Orphan Drugs (ICORD).**

**VII CONFERENZA**

*Tokio, 21-23 maggio 2010*

ICORD è un'associazione attiva dal 2007 con lo scopo di migliorare il benessere dei pazienti con malattie rare e le loro famiglie, migliorando conoscenza, ricerca, cura, informazione, educazione e consapevolezza

[www.icord.se](http://www.icord.se)

**7° International course on Pediatric Pulmonology.**

*Istanbul (Turchia)  
26-28 marzo 2010*

Asma, fibrosi cistica, Tbc, polmoniti necrotizzanti, polmoniti interstiziali, apnee, aerosol terapia, malattie polmonari nei prematuri, bronchiectasie, bronchiolite, broncoscopia.

[www.cipp-meeting.org](http://www.cipp-meeting.org)