



notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 9° - N. 2 Giugno 2009

ATASSIE SPINOCEREBELLARI

Le atassie spinocerebellari sono un gruppo eterogeneo di malattie neurodegenerative, che comprendono forme genetiche e non. Le varie forme di atassia hanno in comune sintomi clinici e neuropatologici rendendo difficile una diagnosi differenziale. I progressi nelle tecniche di biologia molecolare hanno permesso l'identificazione di diversi geni responsabili di forme familiari consentendo una migliore classificazione. Inoltre tecniche di *neuroimaging* vengono utilizzate per caratterizzare le modificazioni morfometriche, molecolari e funzionali, rendendo in tal modo possibile una migliore conoscenza dei meccanismi patogenetici e la predizione della progressione ed evoluzione della malattia.

AUTOSOMICHE DOMINANTI

Le forme a trasmissione autosomica dominante (tipo 1, tipo 2, tipo 3, atrofia olivo ponto cerebellare) sono caratterizzate da atassia lentamente progressiva della deambulazione, della postura, del movimento degli arti, disartria, difetti oculomotori.

Il processo degenerativo può essere limitato al cervelletto (tipo 3), coinvolgere la retina (tipo 2) od interessare il nervo ottico, la regione ponto midollare, i gangli della base, la corteccia cerebrale, i nervi spinali o periferici (tipo 1).

La prevalenza è tra 0,8-3,5: 100.000. L'esordio è tra i 30 e i 50 anni ma sono segnalati casi ad insorgenza infantile. Nella classificazione genetica sono considerate forme spinocerebellari e classificate seguendo l'ordine della descrizione dei geni (SCA 1 – SCA 22).

Molte mutazioni consistono nell'espansione di trinucleotidi ripetuti, la cui variazione è responsabile della variabilità nell'età di esordio, presentando inoltre il fenomeno dell'anticipazione,

ovvero l'insorgenza più precoce ed il progressivo deterioramento con il passare delle generazioni. La terapia è solo sintomatica e si basa in gran parte sulla fisioterapia.

AUTOSOMICHE RECESSIVE

Le forme autosomiche recessive (ARCA) coinvolgono sia il sistema nervoso centrale che periferico ed in alcuni rari casi, altri sistemi ed organi.

L'esordio è solitamente precoce, quasi sempre prima dei 20 anni.

In base alla sintomatologia ed alle indagini, vengono classificati 5 tipi principali: atassie congenite (difetti di sviluppo), atassie degenerative e progressive, atassie associate a malattie metaboliche, difetti di riparo del DNA, atassie associate ad altre caratteristiche.

Le ARCA più frequenti sono l'atassia di Friedreich e l'atassia teleangectasica. Altre forme meno frequenti sono: l'atassia con deficit di vitamina E (AVED), l'abetalipoproteinemia, l'atassia con aprassia oculomotoria (AOA1), la xantomatosi cerebro tendinea, l'atassia cerebellare ad esordio precoce con riflessi ritardati, l'atassia spastica di Charlevoix-Saguenay, l'atassia spino cerebellare non Friedreich di tipo 1, la sindrome di Joubert, la sindrome di Cockayne tipo 1, lo xeroderma pigmentoso.

La prevalenza delle forme recessive è di 7 casi ogni 100.000 abitanti. Queste malattie sono dovute a mutazioni in geni distinti, alcuni dei quali sono stati identificati: l'apratassina nella AOA1, la fratassina nella Friedreich, la proteina di trasferimento dell'alfa tocoferolo nella AVED. La diagnosi clinica deve essere confermata dalla RMN cerebrale, l'esame elettrofisiologico e le analisi di mutazione, quando possibile.

La maggior parte di queste forme non ha un trattamento specifico, ad eccezione del deficit di coenzima Q10 e dell'abetalipoproteinemia.

AGGIORNAMENTI

La sindrome di Brugada

È una condizione clinica caratterizzata da un tipico quadro elettrocardiografico: blocco di branca destra completo o incompleto e sopraslivellamento del tratto S-T nelle derivazioni V1-V3 con morfologia variabile a tenda o a sella. La malattia si associa ad elevato rischio di arresto cardiaco e morte improvvisa.

Il gene coinvolto è quello codificante per il canale del sodio cardiaco, lo stesso gene responsabile della variante LQT3 della sindrome del QT lungo.

I difetti genetici della sindrome di Brugada riducono la quantità di sodio che entra nella cellula. Questo spiega perché la somministrazione di bloccanti del canale del sodio che aggravano la disfunzione cellulare sia utilizzata per sintetizzare forme subcliniche della sindrome di Brugada. Solo il 15% dei pazienti con sindrome di Brugada presenta difetti a carico del gene codificante per il canale del sodio (SCN5A). Non esiste una terapia farmacologica per questa sindrome e non esistono dati epidemiologici che permettano di definire il rischio di morte improvvisa nei portatori asintomatici.

È necessario valutare caso per caso l'eventualità di ricorrere all'impianto profilattico del defibrillatore.

Pubertà femminile

La pubertà femminile sembra essere regolata nei suoi ritmi da due geni specifici posizionati nei cromosomi 6 e 9. Questi sarebbero i responsabili diretti della comparsa del menarca e potrebbero permettere di fare un passo avanti nella determinazione dell'età dello sviluppo, aiutando a prevenire anche le malattie a maggior rischio in età fertile.

È stato anche considerato il rapporto tra l'età di comparsa della prima mestruazione e l'indice di massa corporea, oltre al peso delle ragazze nel periodo della pubertà, confermando che le ragazze più basse e sovrappeso, tendono a svilupparsi prima, rispetto alle longilinee.

Inoltre, chi ha uno sviluppo precoce tende a mantenere un indice di massa corporea più alto della media.

Infine i geni sembrano essere correlati con lo sviluppo precoce del seno e l'arrivo della prima peluria.

La sindrome di Timothy

La sindrome di Timothy è una malattia che colpisce il cuore, provocando una gravissima forma di aritmia e provocando anche malformazioni a carico di mani e piedi (spesso sindattilie), deficit di difese immunitarie e bassi livelli di zucchero nel sangue.

La membrana amniotica nei danni oculari

La membrana amniotica è un tessuto ricco di elementi nutritivi e può essere applicata mediante intervento chirurgico su una cornea danneggiata, essendo in grado non solo di prevenire la perforazione, ma permettendo la riparazione dei tessuti ed il pieno recupero della trasparenza, caratteristica fondamentale della vista.

Esaurito il suo compito, la membrana amniotica si riassorbe spontaneamente.

Sclerosi multipla

La sclerosi multipla, una delle più comuni malattie del sistema nervoso centrale, è una malattia infiammatoria che distrugge la mielina, sostanza che permette la trasmissione veloce degli impulsi. Sono la velocità e l'efficienza con le quali sono condotti questi impulsi a consentire l'esecuzione di movimenti armonici, rapidi e coordinati.

Un gruppo di scienziati australiani ha scoperto nuove collocazioni di geni che indicano vulnerabilità alla sclerosi multipla e ha osservato che specifiche mutazioni nei cromosomi 12 e 20 sono correlate ad un aumento del 20% nel rischio di sviluppare la malattia. Se però la persona eredita mutazioni su entrambi i cromosomi, il rischio diventa più del doppio.

AGGIORNAMENTI

Una delle aree è vicina ai geni legati al diabete di tipo 1, all'artrite reumatica ed al morbo di Crohn, ed anche ai geni da cui dipende come l'organismo elabora la vitamina D, che viene assorbita principalmente dalla luce del sole. Questo sembra concordare con il fatto che la sclerosi è più comune nelle zone fredde e temperate, meno esposte al sole.

Cuore e cranio insieme

È stato identificato il gene responsabile del normale sviluppo del cuore e del cranio.

Un gruppo di ricercatori di Cincinnati ha scoperto che un gene denominato SHP2 gioca un ruolo centrale durante le prime fasi dello sviluppo embrionale del cuore e del cranio.

Il gene agisce sulle cellule della cresta neurale, cellule che migrano in varie regioni dell'embrione all'inizio dello sviluppo, per andare a differenziarsi in vari tessuti, tra cui quello del muscolo liscio cardiaco e le ossa del cranio.

Una mancanza dell'attività di SHP2 causa un fallimento della differenziazione delle cellule della cresta neurale e questo può portare a malformazioni talmente gravi da compromettere il normale sviluppo del feto.

Queste informazioni possono condurre alla creazione di farmaci specifici per trattare malformazioni cardiache e del cranio sul nascere.

Distrofia di Ulrich

È stato sperimentato un nuovo farmaco efficace e privo di effetti collaterali, contro la distrofia muscolare congenita di Ulrich.

Si chiama Debio 025 e potrebbe essere il lasciapassare per avviare la sperimentazione umana di una terapia per questa grave forma di distrofia.

Come la miopatia di Bethlem, la distrofia di Ulrich è dovuta a mutazioni nei geni per il collagene VI, una proteina che ancora le fibre muscolari alla matrice extracellulare, la struttura che circonda e supporta le cellule.

Tra le due patologie, la forma di Ulrich è quella più grave e si manifesta alla nascita con debolezza e contratture muscolari, soprattutto del tronco e degli arti, senza alcun problema cognitivo.

Sindrome di Lynch

Circa il 60% delle famiglie con le caratteristiche definite dai criteri di Amsterdam per il tumore coloretale ereditario non associato a poliposi o sindrome di Lynch, presentano un'anomalia in uno dei geni coinvolti nella riparazione del DNA. Tali geni sono indicati come Mismatch Repair (MMR).

La base genetica della familiarità dei tumori coloretali è stata chiarita negli ultimi 14 anni, ma nuovi particolari stanno emergendo solo ora grazie a ricercatori di tutto il mondo. I criteri di Amsterdam ideati per meglio identificare i ceppi familiari risalgono al 1991, in particolare si sta cercando da allora di identificare tutti i possibili fattori predittivi.

Tali criteri richiedono che un minimo di tre membri di una linea parentale risultino affetti dal tumore, che uno di questi sia parente di primo grado, che almeno due generazioni siano coinvolte, che la poliposi adenomatosa familiare sia esclusa e che almeno un tumore coloretale sia diagnosticato in un paziente di età inferiore a 50 anni. Uno studio su 161 famiglie e 3.422 persone divise in due gruppi ha dimostrato che nel gruppo A in cui erano presenti le mutazioni del gene MMR era presente un aumento di 6 volte del rischio di tumore coloretale e rischio aumentato per altri tumori e l'età media era di 48,7 anni. Nel gruppo B senza mutazioni del gene, il rischio di tumore coloretale aumentava di 2 volte e non era presente nessun rischio aggiuntivo per altri tumori e l'età media era di 60,7 anni. In questo gruppo può essere adottato uno screening endoscopico meno stringente, con colonscopie ogni 5 anni, a partire da età più avanzata.

CONGRESSI

Nutrizione e metabolismo nei bambini. Il ruolo dei nutrienti nell'obesità e nel diabete.

Verona, 18-19 settembre 2009

Aula Magna Policlinico

Tel. 0458124384

luciano.tatò@univr.it

Lo screening ecografico e biochimico nel primo trimestre

Trieste, 26 settembre 2009

Temi: screening ecografico e biochimico delle anomalie cromosomiche.

L'ecografia nel primo trimestre di gravidanza.

Procedure invasive.

Obiettivo del Corso è la disamina delle metodiche dei vari test proposti, la dimostrazione della corretta esecuzione della misura e la gestione dei casi in cui questa risulti aumentata.

Tel. 040 368343

www.theoffice.it/sieogtrieste09

sieogtrieste09@theoffice.it

Corso avanzato di ecocardiografia fetale

Roma, 2-3 ottobre 2009

Ospedale San Giovanni Battista

Temi: Patogenesi delle cardiopatie fetali.

Valutazione ecografica del cuore fetale normale.

Attualità in cardiologia fetale.

Anomalie settali, del cuore destro e del ritorno venoso.

Aritmie fetali.

Anomalie del cuore sinistro e del cono tronco

Tel. 06 65596226

formazione@acismom.it

Congresso Nazionale SIGO Congresso Nazionale AOGO

Emozione donna, Tra luci ed ombre

Bari, 28-31 ottobre

Fiera del Levante

Temi: Essere donna dalla pubertà all'adolescenza, dall'età fertile alla menopausa.

Diagnosi prenatale.

Le banche staminali.

Clinica e psicologia della paziente con endometriosi.

Incontinenza urinaria.

Chirurgia plastica nelle varie età della donna.

Prevenzione, screening e vaccinazione HPV.

Flussi migratori.

Formazione, aggiornamento e qualificazione dei ginecologi.

Responsabilità professionale.

Importanza della comunicazione medico-ostetrica.

Tel. 06 356301

www.sigo2009.it

sigo2009@gruppotriumph.it

Malattie rare in dermatologia pediatrica

Roma, 20 novembre 2009

Hotel Crown Plaza

Temi: Ipomelanosi genetiche.

Vitiligine oggi. Panarterite nodosa.

Vasculiti rare. Acrosclerosi familiari.

Policondrite atrofizzante. Genodermatosi.

Sindrome di Papillon Lefevre.

Sindrome di Busche. Sindrome di Bazek Dupre

Christol. Sindrome di Ehlers Danlos.

Sindrome di Peana. Sindrome trico enterica.

Sindrome di Birt Hogg Duprè.

Pemfigo bolloso. Porocheratosi di Mibbel.

Sindrome degli amartomi multipli.

Lupus pernio familiare. Sindrome del pannello blu.

Tel. 06 36381573

info@ideacpa.com

stampa in 300 copie
Distribuzione gratuita