

Notiziario

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Anno 4° n. 3 Settembre 2004

LA MALATTIA DI KAWASAKI

La prima descrizione della malattia risale al 1967 con la pubblicazione in giapponese dell'articolo "Acute febrile mucocutaneous lymphonode syndrome" di Kawasaki. Nel 1974 venne pubblicato il primo articolo in inglese su *Pediatrics*, dando risalto internazionale alla malattia. Da allora sono state svolte numerose indagini su questa malattia che è diventata la principale causa di cardiopatia acquisita nei bambini nei paesi sviluppati e un importante fattore di rischio per la cardiopatia ischemica nell'adulto.

La malattia di Kawasaki (MK) è una vasculite acuta che colpisce per lo più i bambini al di sotto dei 5 anni, e che risulta fatale nello 0,1-1% dei casi. La malattia si manifesta con febbre prolungata (della durata di 1-2 settimane, in assenza di trattamento, che può persistere per 3-4 settimane), congiuntivite bilaterale, alterazioni della mucosa orale, eritema, alterazioni delle estremità, adenopatia cervicale. L'interessamento cardiaco è una delle principali cause di morbidità e mortalità associate alla MK. Le manifestazioni cardiovascolari della malattia comprendono: miocardite, versamento pericardico e formazione di aneurisma delle arterie coronarie. Gli aneurismi coronarici si sviluppano entro 6 settimane in circa il 20-25% dei pazienti non trattati. Circa l'80% dei pazienti ha un'età inferiore ai 5 anni, e solo raramente vengono colpiti giovani ed adulti. Il sesso maschile è quello maggiormente affetto (sex ratio M:F = 1,5:1). La malattia colpisce tutte le razze, in particolare i bambini di origine asiatica, specialmente giapponesi. Il tasso di incidenza minore si osserva tra i bambini caucasici. La malattia prevale tra i paesi sviluppati, mentre dai paesi in via di sviluppo si hanno solo rapporti sporadici di casi. Escludendo le epidemie, i tassi di incidenza mostrano trend stagionali con un numero maggiore di casi nei mesi primaverili e invernali.

La causa della malattia, le modalità di trasmissione e il periodo di incubazione sono sconosciuti. Le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche depongono fortemente per un'origine infettiva. Un'ipotesi è che un agente ubiquitario possa causare la malattia e che la malattia sintomatica si verifichi solo in individui geneticamente suscettibili.

La maggior parte dei casi di MK è registrata in Giappone dove, dal 1970 ad oggi, con cadenza biennale, sono state eseguite 17 indagini nazionali per un totale di 186.069 pazienti sorvegliati. Il numero dei casi è aumentato in maniera lineare anno per anno, con circa 6.000-8.000 nuovi casi/anno, ad eccezione di tre epidemie nel 1979, 1982 (più di 15.000 casi e incidenza di 196,1 casi per 100.000 bambini <5 anni) e 1986. Il tasso di mortalità è diminuito dall'1% nel 1974 allo 0,05% nel 2000. I tassi di incidenza per 100.000 bambini di età <5 anni erano 113,5 nel 1999 e 134,2 nel 2000. L'incidenza annuale negli USA è compresa tra 4 e 15 casi per 100.000 <5 anni. In Spagna viene riportata un'incidenza di 15,1/100.000 <5 anni. In Inghilterra l'incidenza è raddoppiata da 4,0/100.000 nel 1991-92 a 8,1/100.000 nel 1999-2000, anche se questo potrebbe essere dovuto ad un aumento della capacità diagnostica. In Svezia l'incidenza per i bambini <5 anni è risultata 6,2/100.000. Dai dati raccolti in Finlandia nel periodo 1982-92, l'incidenza variava tra 3,1 e 7,1/100.000 <5 anni. In Italia manca un dato di riferimento di incidenza nazionale della MK ed esistono soltanto dati sporadici relativi a casistiche ospedaliere.

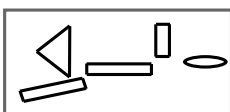
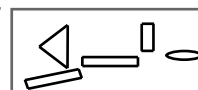
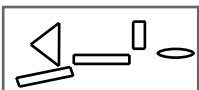
Benché l'eziologia rimanga sconosciuta, l'introduzione dell'ecocardiografia bidimensionale ha migliorato la gestione non invasiva delle modificazioni delle coronarie. L'introduzione nel 1984 della terapia con gammaglobuline intravenose associate ad aspirina ha portato notevoli progressi nel trattamento della malattia, con una conseguente diminuzione del tasso di mortalità, così come della prevalenza degli aneurismi delle coronarie.

REGIONE
TOSCANA



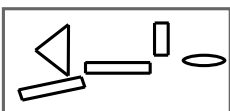
Notiziario R.T.D.C. a cura della Regione Toscana Giunta regionale
Direzione Generale del diritto alla salute e delle politiche di solidarietà
Hanno collaborato a questo numero: Renato Scarinci, Anna Pierini, Fabrizio Bianchi, Giovanni Centini,
Laura Caramelli, Ivette Baldini, Federica Viti - Edizioni Regione Toscana CNR
I contributi da pubblicare vanno inviati a: segreteria Registro Toscano Difetti Congeniti
Regione Toscana - Via di Novoli 26 - 50127 Firenze tel. 055/4383 338/564 fax 0554383120

stampa in 500 copie - Distribuzione gratuita



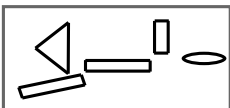
LABIOPALATOSCHISI

È stata individuata una nuova causa di labiopalatoschisi; donne portatrici di una variante del gene materno MTHFR presentano un rischio aumentato per tale malformazione. La scoperta pubblicata sulla rivista *Human Mutation*, suggerisce anche una possibile via di prevenzione. È infatti noto come tale variante determini un abbassamento dei livelli di folato nel sangue, pertanto la somministrazione di un adeguato quantitativo di acido folico in donne in età fertile o che decidano di avere un figlio, può fornire una valida prevenzione. *Hum Mutat.* 2004 Jul 24(1):104-5



LA TOMOGRAFIA OTTICA

Un nuovo strumento ottico di prevenzione consente di diagnosticare e seguire l'evoluzione di numerose malattie della retina in modo innocuo e non invasivo. La tomografia ottica a radiazione coerente (OCT) è un apparecchio ottico di precisione che realizza immagini in sezione del tessuto retinico. L'OCT funziona grazie ad una tecnica di misurazione ottica, detta interferometria in bassa coerenza. Il funzionamento è simile a quello dell'ecografia, ma invece del suono ricorre alla luce che si propaga molto più velocemente; inoltre al contrario degli ultrasuoni, non necessita di contatto con il tessuto da esaminare. In presenza di numerose patologie l'OCT permette di misurare le variazioni di spessore della retina utilizzando un esame non invasivo, che non necessita dell'utilizzo di sostanze iniettabili.



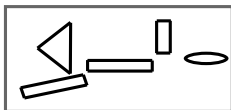
LA PROTEINA S100B

Una ricerca pubblicata nel numero di luglio della rivista *Lancet*, dimostra che concentrazioni della proteina S100B nel liquido amniotico, significativamente più elevate dei valori standard, consentono di distinguere i feti che andranno incontro a morte endouterina spontanea, anche ad alcune settimane di distanza.

Questo test fornisce utili informazioni per valutare l'appropriato accrescimento del sistema nervoso centrale del feto; ciò è possibile in quanto la proteina S100B, un costituente cerebrale che viene rilasciato nei liquidi biologici in presenza di danno neurologico, annovera tra le sue funzioni quella di

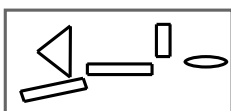
essere un fattore di crescita del sistema nervoso centrale, quando le sue concentrazioni nei liquidi biologici sono nei limiti standard.

Lancet 2004 Jul 17;364(9430):270-2



NEUROMEDINA U

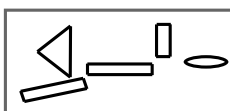
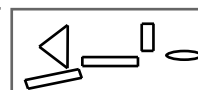
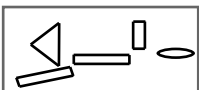
È da tempo nota la presenza nel nostro organismo di una proteina denominata Neuromedina U, concentrata nell'intestino e nel sistema nervoso centrale, con funzioni di stimolo della muscolatura liscia ed ipertensive. In seguito a ricerche sull'individuazione del recettore cerebrale della proteina, è stata individuata la caratteristica di essere un forte inibitore dello stimolo della fame. La sua azione in questa direzione si svolge all'interno del sistema nervoso centrale dove è stato notato sperimentalmente che la sua produzione diminuisce a digiuno.



COLLAGENE UMANO

Topi geneticamente modificati hanno generato collagene di tipo VII, quello che manca ai soggetti colpiti da epidermolisi bollosa. Il collagene di tipo VII è particolarmente importante perché costituisce le fibrille di ancoraggio della pelle. Queste consentono allo strato di epidermide di rimanere attaccato al derma; senza queste fibre lo strato di pelle tenderebbe a staccarsi, rendendola fragile e sensibile a traumi e ferite, come appunto avviene nell'epidermolisi bollosa.

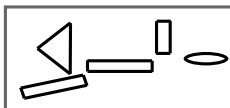




AGENZIA DEL FARMACO

È nata l'AIFA (Agenzia italiana del farmaco), organismo di diritto pubblico che opera in accordo con il Ministero della Salute e persegue i seguenti indirizzi:

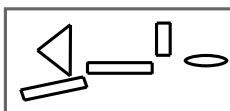
- interagisce con le associazioni dei malati e con il mondo medico-scientifico
- promuove la conoscenza e la cultura del farmaco e la raccolta delle best practices internazionali
- favorisce e premia gli investimenti in Ricerca e Sviluppo
- rafforza i rapporti con le Agenzie degli altri Paesi e con l'Agenzia europea dei Medicinali
- garantisce l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro come strumento di difesa della salute
- provvede al governo della spesa farmaceutica
- assicura la unitarietà nazionale del sistema farmaceutico d'intesa con le Regioni
- assicura innovazione, efficienza e semplificazione delle procedure registrative, con un accesso rapido ai farmaci innovativi ed ai farmaci per le malattie rare.



PROGETTO GENOMA CILENTINO

Sta prendendo il via il Progetto genoma cilentino che prevede test genetici sugli abitanti di numerose città del Cilento, proprietari di un raro patrimonio genetico rimasto immutato nel corso dei secoli.

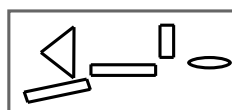
La ricerca indagherà su malattie degenerative come il morbo di Parkinson e di Alzheimer, asma, allergie alimentari e respiratorie, malattie autoimmuni. Si avranno importanti informazioni anche su alcuni processi biologici regolati da geni ed ampie ricadute per ciò che riguarda le malattie ereditarie ed i tumori.



PROTEINA MIC 1

Il 10-15% di tutte le gravidanze riconosciute clinicamente, terminano con un aborto spontaneo. Oltre le varie cause conosciute (difetti dei cromosomi, difetti anatomici, autoanticorpi, etc) è stato identificato un possibile marker predittivo. Sembra che alcune settimane prima dell'aborto, le pazienti presentano bassi livelli della proteina MIC 1.

Tale proteina, prodotta dalla placenta, è una citochina che inibisce i macrofagi ed è probabile che la sua produzione sia mirata specificatamente a smorzare l'attività del sistema immunitario materno, nel corso della gravidanza.



TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI

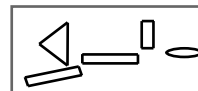
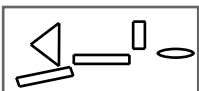
Con l'autorizzazione dell'Istituto Superiore di Sanità, parte a Milano, presso l'Istituto di Neurologia, una sperimentazione sul trapianto di cellule staminali muscolari in pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne.

La sperimentazione prevede il prelievo di cellule staminali muscolari da otto bambini di età tra i 2 ed i 10 anni con distrofia muscolare, la loro coltivazione in vitro ed il reimpianto in un muscolo corto della mano.

Non si tratta di una terapia, ma della verifica dell'applicabilità nell'uomo di una tecnica studiata nell'animale.

Le cellule non saranno geneticamente modificate, si vuole solo appurare la fattibilità tecnica e la sicurezza della metodica; scegliendo un muscolo corto della mano per il reimpianto, si potranno controllare facilmente eventuali cambiamenti di forza ed eventuali reazioni infiammatorie.





**12° Postgraduate Course on
Recent Advances in Perinatal Medicine**

10-16 luglio 2005

Centro Ettore Maiorana - Erice - Sicilia

T: 064460507 - fax : 06491602

E-mail : ermelando.cosmi@uniroma1.it

**New Technologies and human reproduction: Science,
Governance and Policy.**

8° congresso internazionale della società per le nuove tecnologie e 4° congresso della società mediterranea di riproduzione e neonatologia.

Roma 10-13 ottobre 2005

Aule Convegni CNR

E-mail ermelando.cosmi@uniroma1.it

**9° Convegno Pediatrico
Congresso Nazionale di Pediatria Pratica**

Firenze 5-6 novembre 2004

Sheraton Hotel- Via G. Agnelli 33

T: 055 64901 - 023196951 Fax:0233604939

E-mail:segreteria scientifica@airone-team.it

Programma: influenza, cefalea, reflusso gastro-esofageo, inquinamento ambientale, pet therapy, tosse, varicella, traumi sportivi, il bambino extracomunitario.

Screening e diagnosi precoce in perinatologia

Perugia 19-20 novembre 2004

Centro congressi Camera di Commercio

Programma: anomalie in utero, screening neonatale, follow up pediatrico.

T: 07558781 - 0755783314

E-mail: claudia@cscpg.it

www.csccongressi.it

**Corso teorico pratico di base di ecografia cerebrale
neonatale**

8-10 novembre 2004 Brescia

P.le Spedali Civili 1

Programma: aspetti maturativi e principali lesioni del sistema nervoso centrale.

E-mail: tinbrescia@hotmail.com

XXIX Congresso Nazionale FIMP

Roma 11-14 novembre 2004

Hotel Jolly Villa Carpegna

Programma: alimentazione multi-etnica, fitoterapia, infezioni vie aeree, aspetti medico legali in ambito vaccinale

www.pediatria.it/congressi

V Congresso Regionale FIMP

Pediatria e Neuropsichiatria Infantile: una collaborazione auspicabile.

Torino 11-12 2004

Museo dell'automobile - Corso Unità d'Italia.

Programma: disturbi pervasivi dello sviluppo, bambino ipercinetico, dalla fisiologia all'ADHD, abuso di farmaci.

Tel.: 011503225

E-mail: selene@seleneweb.com

Recent progress in Reproductive Medicine

Barcellona 5-6 novembre 2004

Fira palace Hotel

Programma: diagnosi di infertilità, stimolazione ovarica, sindrome policistica, preservazione della fertilità, differenti visioni religiose, screening genetico nel reimpianto, follow up del primo trimestre, prevenzione delle gravidanze multiple, endometriosi.

www.pacifico-meetings.com/figo-iffs2004.

