



notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 11° - N. 4 Dicembre 2011

ITTIOSI

Il termine ittiosi (dal greco ichthys, pesce) identifica un gruppo di malattie che possono presentarsi sotto varie forme cliniche e sono caratterizzate da un eccessivo accumulo di squame cutanee; la cute diventa secca, ruvida, ispessita e squamosa. Le squame sono l'esito di un'alterazione dell'epidermide.

Il prodotto differenziato dell'epidermide è rappresentato dallo strato corneo composto dai corneociti circondati dalla matrice intercellulare. I corneociti sono ricchi di proteine, mentre la matrice intercellulare è composta da una membrana a doppio strato, idrofobica, ricca di lipidi. I corneociti ricchi di cheratina sono responsabili delle proprietà di elasticità e ritenzione idrica, mentre la matrice rappresenta la barriera alla perdita d'acqua.

Nelle ittiosi la cute presenta una anomala qualità e quantità di squame, la funzione di barriera dello strato corneo è compromessa e compaiono alterazioni nella cinetica della proliferazione delle cellule dello strato corneo.

Deficit del processo di corneificazione provocano la comparsa di un anomalo strato corneo, comparsa di squame ed ipercheratosi.

In alcune malattie di questo ampio gruppo è stato identificato il difetto genetico. Mutazioni nei geni che codificano per le cheratine di differenziazione epidermica (cheratine 1 e 10) sono responsabili dell'ipercheratosi epidermolitica. Mutazioni nel gene codificante la transglutaminasi 1, enzima che catalizza i legami a ponte delle proteine durante la formazione del rivestimento corneo, sono causa dell'ittiosi lamellare. La steroido sulfatasi controlla l'idrolisi del colesterolo solfato nei corneociti ed è indispensabile nella regolazione della desquamazione; il suo deficit è responsabile dell'ittiosi X linked.

Esistono diversi tipi di ittiosi con caratteristiche peculiari; tuttavia, in presenza di un'ampia variabilità

clinica e di un ambiente che può agire sulla desquamazione, in alcuni pazienti può essere difficile raggiungere una diagnosi precisa.

Esiste una classificazione delle ittiosi basata sulle differenze del tasso di turnover epidermico, caratterizzandole come disfunzioni della iperproliferazione epidermica o disfunzione da ritenzione dello strato corneo. Più recentemente è stata proposta una classificazione che elenca le malattie della corneificazione nelle quali i dati clinici, genetici e biochimici suggeriscono l'identificazione dell'entità clinica.

Una diagnosi precisa può aiutare a predire la prognosi ed è importante per la consulenza genetica.

Diverse caratteristiche possono essere di grande aiuto nella distinzione delle forme: età d'esordio, aspetto delle squame, presenza/assenza di eritrodermia, varie anomalie della cute (ectropion, eclabium), degli annessi (alopecia, anomalie dei follicoli), coinvolgimento di altri apparati.

La storia familiare può chiarire la trasmissione anche se alcune forme dominanti presentano un'alta frequenza di mutazioni spontanee.

L'uso del microscopio ottico è solitamente diagnostico nell'ipercheratosi epidermolitica e può essere di grande aiuto nella malattia di Refsum ed in alcune ittiosi acquisite in sarcoidosi.

Lo sviluppo di ittiosi nell'età adulta è solitamente marker di una malattia sistemica.

La diagnosi prenatale viene effettuata mediante biopsia della cute fetale intorno alla 20-22^a settimana di gravidanza, nell'ittiosi lamellare, nell'eritroderma ittiosiforme congenito, nell'ipercheratosi epidermolitica e nella sindrome di Sjogren-Larsson. Nell'ittiosi arlecchino la diagnosi può essere posta mediante ultrasonografia.

In presenza di un difetto genetico conosciuto può essere fatta diagnosi mediante prelievo di villi coriali nel primo trimestre.

AGGIORNAMENTI

Gene degli occhi

È stato identificato un gene che negli esseri umani e nei topi protegge la trasparenza della cornea. Presso la Northwestern University è stato presumibilmente scoperto il gene principale che impedisce la formazione di vasi sanguigni negli occhi e protegge la chiarezza della cornea. Il gene FoxC1 era già conosciuto, da oggi se ne conosce anche il ruolo. Questa scoperta mostra come la perdita di FoxC1 causi la vascolarizzazione della cornea. Ciò può significare che intervenendo su questo gene si potrebbe aiutare a prevenire l'insorgenza anomala dei vasi sanguigni, responsabile di molteplici disturbi oculari che causano la cecità, così come si potrebbero ridurre le difficoltà che si incontrano nei trapianti di cornea, dove la crescita di nuovi vasi sanguigni sulla cornea è un problema diffuso.

Macroglobulinemia di Waldenstrom

Una mutazione genetica alla base della maggioranza dei casi di macroglobulinemia, rara forma di linfoma non Hodgkin, è stata scoperta. Tale mutazione indica che l'errore risiede in un'unica cifra del DNA.

Quando i linfociti B anomali iniziano a moltiplicarsi senza controllo producono una quantità eccessiva di una proteina chiamata immunoglobulina monoclonale che provoca un addensamento del sangue da cui deriva un ostacolo per il normale flusso ematico; in alcuni pazienti la malattia non produce sintomi importanti, in altri si manifesta un eccessivo sanguinamento, perdita di peso, debolezza ed affaticamento, fino ad accusare problemi di vista e neurologici.

La scoperta del gene chiave è stata fatta grazie al sequenziamento delle cellule tumorali di pazienti con macroglobulinemia e si è visto che le cellule tumorali nel 90% dei pazienti esaminati contengono una singola mutazione.

Successivamente, trattando le cellule tumorali con farmaci che colpiscono il percorso attivato dal gene mutato, si è osservato in esse l'apoptosi, cioè la morte cellulare programmata.

Agenesia del pancreas

L'agenesia parziale del pancreas è caratterizzata dall'assenza congenita di una massa critica del tessuto pancreatico.

È una patologia rara descritta ad oggi in 50 casi. La gravità della malattia dipende dalla quantità di tessuto pancreatico funzionante.

Era già noto il fatto che alcune rare mutazioni genetiche (Pdx1 e PTF1A) causassero l'agenesia del pancreas, ma erano state individuate solo in pochissime famiglie.

In un articolo pubblicato su 'Nature Genetics' è stata segnalata una mutazione nel gene GATA6 presente in 15 soggetti su 27 affetti da agenesia del pancreas. Lo studio attribuisce un ruolo chiave al gene nello sviluppo delle cellule pancreatiche e su come indurre le staminali a diventare delle cellule beta pancreatiche.

Scoprendo il ruolo chiave di GATA6 sarà possibile cercare di produrre queste cellule anche in pazienti con diabete di tipo 1.

Delezione del cromosoma 22

È uscito il libro "La fantastica storia del Signor 22". Il volume, edito dall'Associazione Aidel 22, contiene informazioni scientificamente rigorose mediante un racconto fantastico che diviene un ponte comunicativo privilegiato per bambini affetti dalla sindrome da delezione del cromosoma 22, rara malattia che, oltre a manifestazioni di carattere fisico, incide significativamente sulla sfera cognitiva, sociale e relazionale dei piccoli pazienti.

Grazie ad una chiave narrativa appositamente studiata per migliorare la capacità di comunicazione dei bambini con delezione 22, il libro fornisce ai piccoli le risposte alle tante domande sulla loro condizione con l'obiettivo di far comprendere che, nonostante la sindrome, possono vivere una vita serena e soddisfacente.

NOVITÀ

Cherubinismo

È una malattia fibro-ossea dell'infanzia che colpisce la metà inferiore del volto, le ossa mascellari e, in particolare, la mandibola, deformando il viso.

Studiando le mutazioni genetiche che causano la leucemia, un gruppo di ricercatori canadesi ha scoperto un collegamento tra l'enzima Tankyrase, interruttore genetico che controlla due geni legati al cancro ed al cherubinismo.

Nelle cellule normali la proteina è di vitale importanza per lo sviluppo osseo, mentre in condizioni di anomalia si ritiene possa essere coinvolta nell'insorgenza della leucemia mieloide cronica e acuta.

Sindrome Ring 14

Uno studio italiano apre la strada a nuove ipotesi di intervento nei bimbi con sindrome ring 14.

I bambini colpiti presentano epilessia, grave ritardo mentale e psicomotorio, infezioni delle vie respiratorie, difficoltà di linguaggio e tratti autistici.

Attraverso particolari metodologie, lo studio ha dimostrato l'assenza di uno sviluppo linguistico omogeneo in bambini con un medesimo quadro genetico; infatti le abilità linguistiche dei bambini ring 14 si differenziano sia in termini di sviluppo che di competenza, variando a seconda dei soggetti analizzati. Questo studio apre la strada a nuove ipotesi di intervento terapeutico.

Sclerodermia

Artrite reumatoide e sclerodermia sono due malattie reumatologiche invalidanti per le quali potrebbero essere presto disponibili nuovi test diagnostici.

Recenti studi hanno permesso di identificare specifiche molecole-spia potenzialmente utili nella gestione delle due patologie.

Un'altra novità sul fronte dell'artrite reumatoide è rappresentata dai vantaggi dell'ecografia in 3 D che permette di identificare precocemente le erosioni articolari.

Mentre per quanto riguarda la sclerodermia è stato presentato uno studio sul test ELF (Enhanced Liver Fibrosis), un algoritmo approvato come predittore di severità nelle malattie epatiche croniche. Questo test, basato su tre biomarker, può essere efficacemente utilizzato per valutare l'attività e la severità anche della sclerodermia.

Farmaci orfani

Il Comitato Nazionale di Bioetica ha recentemente approvato il documento "Farmaci orfani per le persone affette da malattie rare".

Il testo documenta le difficoltà che devono affrontare le persone affette da malattie rare per le quali la diagnosi è difficile, gli aiuti sono modesti e la terapia spesso inesistente.

La rarità di queste malattie non permette investimenti da parte delle industrie farmaceutiche per la scarsità di ritorni economici. Il problema deve essere pertanto affrontato a livello europeo e internazionale.

Inoltre il continuo allargamento della popolazione dell'Unione Europea rende necessaria una sostanziale revisione al fine di concentrare l'attenzione sulle malattie veramente rare, onde evitare speculazioni.

Nel documento è prevista la realizzazione di un fondo per alimentare la scoperta di strumenti diagnostici e di nuovi farmaci attraverso un impulso alla sperimentazione nel pieno rispetto delle regole etiche.

CONGRESSI

2° Corso avanzato di Demo Live di Ecografia, Terapia fetale e Procreazione assistita

*Cagliari, Ospedale microcitemico
8-10 giugno 2012*

Il corso sarà interamente in demo live su casi ecografici malformativi fetali, procedure di diagnosi prenatale invasive, terapia fetale e procreazione assistita. La scelta di un corso in demo live è in accordo con la medicina moderna che vuole comunicare in diretta al discente, non solo il sapere ma anche come mettere in atto il sapere.

I discenti avranno la possibilità di dialogare in diretta con i docenti.

imceurope@imceurope.eu

Tel. 070273470

Primo Convegno Internazionale sul CDKL5

*Bologna
Aula Magna-Dipartimento di Fisiologia Umana
Via Irnerio 2
27-29 Aprile 2012*

Documentario: "Lo sguardo di Elena" sul CDKL5 e altre malattie rare.

Corto: "Brenda"

Programma incentrato prevalentemente sulla Riabilitazione e sulla Terapia proteica sostitutiva.

info@cdkl5.org

Tel. 320 7272003

12° Congresso Nazionale Società Italiana di Infettivologia Pediatrica

*Firenze, Palazzo dei Congressi
22-23 marzo 2012*

Programma: attualità in infettivologia, epidemie ed ambiente, come si scoprono il virus e il vaccino che salva milioni di vite, come percepire l'emergenza infettivologica, le scadenze dei farmaci, antibioticoterapia, papillomavirus, rotavirus, meningiti in comunità, persistenza virale, otite ricorrente, parassitosi, epatopatie infettive.

www.aimgroupinternational.com/2012/infettivologia-pediatria

La pediatria nella pratica clinica

*Milano, Hotel Marriott
9-10 marzo 2012*

Programma: Malattia celiaca, novità nutrizionali, il pediatra tra farmaci, integratori, nutraceutici e dispositivi medici. Problematiche infettivologiche, infezioni respiratorie ricorrenti, sepsi neonatali, vaccinazioni, meningococco, MMRV, pneumococco 13-valente, allergie a farmaci, anestetici, imenotteri, metalli.

www.ideacpa.com/congresso

Meeting Nazionale di Pediatria

*Bari, Hotel Sheraton
30-31 marzo 2012*

Programma: EBM sulla gestione della febbre e del dolore, artropatie non infiammatorie, artrite idiopatica giovanile, malattia reumatica o tassinite, tosse, respiri e sospiri, discinesie ciliari, asma bronchiale, wheezing, ipertrofia adeno-tonsillare.

www.ideacpa.com/congresso

5th International EURAIBI Meeting. Europe against infant brain injury.

*Siena, Ospedale Le Scotte
19-21 aprile 2012*

Il congresso riunirà scienziati da tutto il mondo ed avrà lo scopo di fornire protocolli, raccomandazioni, linee guida ed informazioni aggiornate sulla diagnosi precoce, la prevenzione ed il trattamento del danno cerebrale nel feto e nel neonato ad alto rischio.

La Fondazione EURAIBI si propone la prevenzione, la cura e lo studio della sofferenza cerebrale nel feto e nel neonato, mettendo in comune le esperienze dei centri internazionali, con uno speciale rilievo alle malattie delle gestanti, alle infezioni intrauterine, all'asfissia prenatale e postnatale e del trattamento dei neonati ad alto rischio di danno cerebrale

www.euraibi.it

www.emec-roma.it