

# Notiziario

## REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Anno 6° n. 3 Settembre 2006

### LE SORDITÀ CONGENITE

La sordità può essere determinata sia da fattori genetici che da fattori ambientali. Può essere infatti la conseguenza di infezioni pre o perinatali (citomegalovirus, rosolia), di traumi, neoplasie e fattori vascolari o di farmaci ototossici.

La frequenza è di circa 1/1000 nati e nel 60% dei casi si tratta di forme di sordità genetica. La sordità può essere l'unico sintomo nel 70% dei casi (forme non sindromiche), così suddivise: 79% recessive, 19% dominanti, 1% X linked, 1% mitocondriali; od essere associata ad altri segni o sintomi, nel 30% dei casi.

Le forme sindromiche possono essere suddivise in:

- Ipoacusia neurosensoriale senza evidenti segni sindromici, che vengono evidenziati a seguito di una attenta valutazione clinico-strumentale ed in cui l'ipoacusia rappresenta un elemento diagnostico fondamentale: Sindrome di Alport (nefropatia), Sindrome branchio oto renale (alterazioni dell'arco branchiale ed ipoplasia renale), Sindrome di Usher (retinite pigmentosa), Sindrome di Pendred (disfunzioni tiroidee), Sindrome di Jervell Lange Nielsen (sindrome del QT lungo), Sindrome di Waardenburg (albinismo parziale), Sindrome di Stickler (displasia spondilo epifisaria, miopia).
- Ipoacusia neurosensoriale non isolata in cui la diagnosi viene posta in seguito ad accurati controlli clinico-strumentali ed in cui l'ipoacusia è una anomalia associata al quadro sindromico: sindrome di Noonan (bassa statura, ritardo mentale, cardiopatia congenita).

- Quadri sindromici specifici in cui l'ipoacusia è una complicanza e la diagnosi è solitamente successiva all'inquadramento diagnostico: sindrome di Cornelia De Lange (bassa statura, microcefalia, ritardo mentale, ipertricosi). I geni più frequentemente coinvolti sono:
  - il gene Connessina 22 (GJB2), coinvolto in due diverse forme di sordità non sindromica: DFNB1 che è la più frequente forma ad eredità autosomica recessiva, solitamente non progressiva, e DFNA3;
  - il gene COCH più frequentemente coinvolto nelle forme ad eredità autosomica dominante, è una forma progressiva e comporta anche disturbi dell'equilibrio;
  - il gene POU3F4 è il maggior responsabile delle forme legate al cromosoma X;
  - il gene 12Sr RNA contenuto nel DNA dei mitocondri.

L'introduzione di nuove tecnologie per la diagnosi molecolare delle perdite uditive mette a disposizione la possibilità di utilizzare screening molecolari per il gene GJB2. Lo screening neonatale per l'identificazione precoce di soggetti a rischio non viene considerato raccomandabile se non in soggetti risultati positivi ad uno screening audiologico neonatale universale. Per quanto riguarda uno screening per l'identificazione di portatori sani nella popolazione generale si ritiene utile prendere in considerazione la possibilità di inserire tale ricerca tra gli screening preconcezionali, preceduta chiaramente sempre da una consulenza genetica. Sono assolutamente da escludere screening molecolari prenatali in assenza di adeguate informazioni genetico-molecolari familiari.

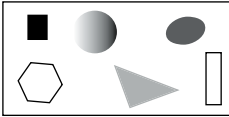
REGIONE  
TOSCANA



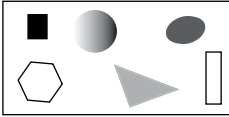
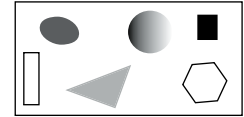
Notiziario R.T.D.C. a cura della Regione Toscana Giunta regionale  
Direzione Generale del Diritto alla Salute e delle Politiche di Solidarietà  
Hanno collaborato a questo numero: Renato Scarinci, Anna Pierini, Ivette Baldini,  
Federica Viti - Edizioni Regione Toscana CNR  
I contributi da pubblicare vanno inviati a: segreteria Registro Toscano Difetti Congeniti  
Regione Toscana - Via T. Alderotti 26/N - 50134 Firenze tel. 055/4383 338/564 fax 0554383120

stampa in 300 copie - Distribuzione gratuita



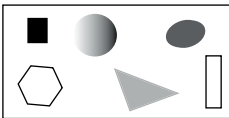


## AGGIORNAMENTI



### AGENESIA DEL CORPO CALLOSO

L'agenesia del corpo calloso è la più comune malformazione cerebrale con un'incidenza compresa tra lo 0,05 e lo 0,7%. È caratterizzata dall'assenza della commissura interemisferica principale. Nel 49% dei casi siamo di fronte ad una forma isolata, altrimenti può ritrovarsi associata ad altre sindromi malformative che comprendono malformazioni del proencefalo, infezioni virali, malattie tossiche o metaboliche, difetti dei cromosomi. Segni clinici sono costituiti dal ritardo mentale, epilessia e disturbi del comportamento, tuttavia il fenotipo varia enormemente da forme asintomatiche con intelligenza normale al ritardo mentale grave. Le forme isolate presentano una prognosi sostanzialmente migliore. Non sono disponibili markers in grado di differenziare le forme ad evoluzione asintomatica da quelle sintomatiche.

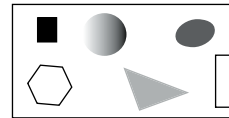


### LA SINDROME DI WERNER

La sindrome di Werner è una rara malattia genetica che si trasmette con carattere autosomico recessivo e che non presenta manifestazioni fino alla pubertà, momento in cui compaiono segni di rapido invecchiamento (cataratta, perdita delle capacità, raggrinzimento della pelle, osteoporosi, diabete di tipo II e tumori).

Un gruppo di ricercatori del Lawrence Berkeley National Laboratory sono riusciti ad evidenziare la struttura tridimensionale della proteina WNR ed il meccanismo molecolare con cui opera proteggendo l'organismo dall'invecchiamento. La proteina WNR è infatti un enzima della famiglia delle elicasi che hanno un ruolo primario nella replicazione del DNA nella sua ricombinazione e riparazione.

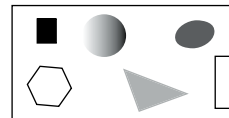
La determinazione della struttura di questa proteina è un primo passo non solo nel tentativo di rallentare il progresso della malattia ma anche di arrivare ad una maggiore comprensione dei meccanismi dell'invecchiamento.



### LA SINDROME DI MATTHEW WOOD

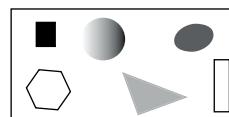
È una rara condizione genetica a probabile trasmissione autosomica recessiva, della quale sono stati descritti 7 casi.

La sintomatologia è caratterizzata da: anoftalmia o grave microftalmia con agenesia/ipoplasia polmonare. Altri sintomi associati comprendono: difetti cardiaci, ernia diaframmatica, orecchie a basso impianto, micrognazia, anomalia dell'utero e/o della vagina.



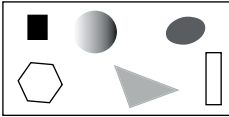
### FIBROSI CISTICA

Un gruppo di ricercatori dell'Unione Europea ha esaminato il rapporto tra 3 enzimi le cui variazioni di livello sono correlate al cancro e che sono coinvolti nel diabete (NDPK), nel metabolismo dei grassi (AMPK) e nella fibrosi cistica (CFTR), scoprendo una via metabolica tra NDPK e AMPK che porta ad una variazione nel metabolismo dei grassi ed una correlazione con la CFTR.

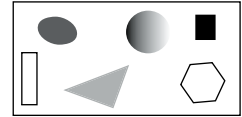


### PELURIA PUBICA

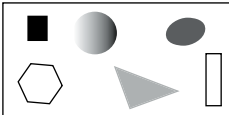
Presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Indianapolis è stato effettuato uno studio retrospettivo su bambini con età inferiore ai 12 mesi visitati presso la Clinica, che presentavano presenza di peli pubici isolata, ed una rivisitazione della letteratura.



## AGGIORNAMENTI

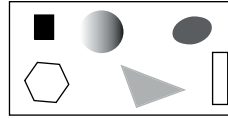


La maggior parte dei pazienti presentano peli pubici in una localizzazione atipica; in tutti i casi gli esami di laboratorio e l'età ossea risultavano nella norma, nella maggior parte dei casi la peluria si risolveva intorno ai 12 mesi. È possibile sostenere che la peluria pubica isolata del neonato è una situazione benigna. È tuttavia consigliabile un follow-up a lungo termine per escludere il rischio di essere di fronte ad una variante atipica di un adrenarca prematuro.



### ARTERIA OMBELICALE UNICA

L'arteria ombelicale unica consiste nella presenza di due soli vasi (arteria e vena) a livello del cordone ombelicale e presenta un'incidenza dello 0,2-1,1% nelle gravidanze singole e del 4-5% in quelle gemellari. La diagnosi del lato dell'aplasia è importante per la ricerca di eventuali malformazioni associate. L'arteria sinistra manca nel 70% dei casi e può essere associata a difetti quali: anomalie genitourinarie (27%), anomalie cardiovascolari (22%), anomalie gastrointestinali (22%), anomalie del SNC (14%), anomalie muscoloscheletriche (14%); inoltre nel 15-20% dei casi può essere il sintomo di una anomalia cromosomica (trisomia 13 o 18). L'assenza dell'arteria destra non è quasi mai associata a difetti congeniti. L'assenza dell'arteria sinistra può essere inoltre associata ad una maggiore tendenza al ritardo di crescita intrauterino, ad un peso inferiore alla media e ad un parto prematuro.



### DISCHERATOSI CONGENITA

È una malattia genetica legata al cromosoma X, anche se sono stati descritti alcuni casi con trasmissione autosomica dominante o recessiva. Le manifestazioni più comuni sono l'iperpigmentazione reticolata cutanea, la distrofia ungueale e la leucoplachia.

L'esordio è nella prima decade di vita ed i pazienti sviluppano una poichilodermia reticolata a livello delle aree fotoesposte con iperpigmentazione e talora bolle.

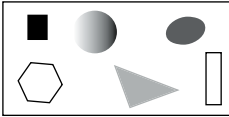
Le unghie arrivano ad essere dei residui rudimentali. Compare cute atrofica e rugosa del dorso delle mani e dei piedi, iperidrosi ed ipercheratosi delle palme e delle piante con scomparsa delle creste dermiche.

La leucoplachia può essere presente in qualsiasi regione, con prevalenza nella mucosa orale ed in quella genitale.

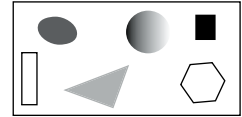
L'esofago, l'uretra ed il dotto lacrimale possono diventare stenotici, causando disfagia, disuria ed epifora.

Si ha caduta precoce dei denti. In circa il 50% dei pazienti l'intelligenza è al di sotto della media. Si possono avere infezioni polmonari ed un aumento dell'incidenza di neoplasie.

Il 50% dei pazienti sviluppa anemia da insufficienza midollare con leucopenia e trombocitopenia.



## CONGRESSI



### **Il percorso assistenziale al bambino con malformazioni cranio maxillo facciali.**

Como, Ospedale Sant'Anna

**17 novembre 2006**

Programma: Labiopalatoschisi, craniostenosi, microftalmia, sindrome di Goldhenar, sindrome di Pierre Robin, aspetti chirurgici, ortodontia, consulenza genetica.

**[www.retemalattierare.it](http://www.retemalattierare.it)**

### **IV Incontro Associazione Italiana Sindrome di Poland**

Montecatini Terme, Hotel Belvedere

**3-5 novembre 2006**

Durante il Corso sarà presentato il primo protocollo diagnostico sulla sindrome, i progressi del registro e le iniziative scientifiche; saranno inoltre possibili consulti specialistici personalizzati.

Fax: 0108690810

e-mail:**[convegno2006@sindromedipoland.org](mailto:convegno2006@sindromedipoland.org)**

### **Seventh workshop on partnering for rare disease therapy development**

Madrid, Calle Ginzo de Lima

**26-27 ottobre 2006**

Organizzato da *The European Platform for patients' organizations, science and industry (EP-POSI)*, il Corso prevede l'opportunità di valutare i 5 anni di esperienza dell'*European regulation on orphan medicinal products* sperando in una pratica ed utile applicazione delle regole. Questo corso è indirizzato ad una risposta alle seguenti domande:

- come rendere valido l'accertamento su nuove terapie,
- come accertarsi del beneficio delle terapie per i pazienti ed i loro familiari
- come rendere valido lo sviluppo di farmaci sul mercato per indicazioni orfane
- come assicurare un ottimo accesso al trattamento.

**[www.medacad.org/epposi2006](http://www.medacad.org/epposi2006)**

### **12° Congresso Internazionale sugli Anticorpi Antifosfolipidi**

Firenze, Palazzo dei Congressi

**18-20 aprile 2007**

Argomenti: eziologia e patogenesi dei meccanismi della trombosi e della perdita fetale; genetica; diagnosi di laboratorio; manifestazioni cliniche; approccio terapeutico; sessione con i pazienti.

Tel: 3470539374

e-mail:**[info@antiphospholipid.net](mailto:info@antiphospholipid.net)**

**[www.antifosfolipidi.org/congresso](http://www.antifosfolipidi.org/congresso)**

### **2° Bergamo Workshop on Hemolytic Uremic syndrome.**

Ranica (Bergamo)

**30 novembre-1 dicembre 2006**

Segr.: villa Camozzi 24020 Ranica

Tel: 0534535314 Fax: 0534535370

e-mail:**[riceputi@marionegri.it](mailto:riceputi@marionegri.it)**

**[www.villacamozzi.marionegri.it](http://www.villacamozzi.marionegri.it)**