

Notiziario

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Anno 5° n. 3 Settembre 2005

CARDIOMIOPATIA DILATATIVA FAMILIARE

Il termine *cardiomiopatia* indica ogni cardiopatia in cui è interessato il tessuto muscolare cardiaco. La cardiomiopatia dilatativa è la forma più comune ed è caratterizzata da dilatazione del ventricolo sinistro, dovuta a minore resistenza del miocardio nel quale alcune cellule muscolari sono sostituite da tessuto fibroso, con conseguente aumento della cavità cardiaca e minore capacità del cuore di pompare sangue.

Esistono diverse forme di cardiomiopatia dilatativa, dovute ad infezioni virali, alcolismo od alcuni farmaci; in circa il 25% dei casi l'eziologia è sconosciuta, mentre circa il 30% dei casi sembrano essere dovuti a fattori genetici.

La patologia può manifestarsi come forma cardiaca isolata o in associazione a difetti di vari muscoli scheletrici.

La trasmissione è di tipo autosomica dominante; ad oggi sono stati identificati 18 loci cromosomici coinvolti nella patogenesi di diverse varianti, ma solo per 9 forme sono stati identificati sia il gene che la proteina le cui alterazioni sono responsabili della malattia.

Catena pesante beta miosina: gene MYH7, cr 14

Alfa tropomiosina: gene TPM1, cr 15

Troponina cardiaca T2: gene TNNT2, cr 1

Troponina cardiaca I: TNNI3, cr 19

Proteina C legante la miosina: gene MYBPC, cr11

Subunità leggera 5 della beta miosina: gene MYL5, cr 4

Subunità leggera 3 della betamiosina: gene MYL3, cr 3

Actina cardiaca alfa: gene ACTC, cr 15

Titina cardiaca: gene TTN, cr 6.

La cardiomiopatia dilatativa può manifestarsi con diverse modalità. Alcuni soggetti sono asintomatici e possono restarlo per tutta la vita. Nella maggior parte dei casi sono presenti alterazioni elettrocardiografiche, ma in circa il 10 % dei casi, l'ECG risulta normale.

I sintomi più frequenti consistono in scarsa resistenza allo sforzo, palpitazioni, dolore toracico, alterazioni del ritmo.

La morte improvvisa avviene per fibrillazione ventricolare sinistra spesso scatenata da sforzi intensi, ma in alcuni casi rari la morte può sopravvenire anche in assenza di precedenti sintomi.

Nel trattamento della cardiomiopatia dilatativa, sono utilizzati farmaci inibitori dell'ACE e betabloccanti, per favorire il rilassamento del muscolo cardiaco, rallentare il battito e diminuire il grado di ostruzione.

La terapia antibiotica può essere utilizzata per prevenire l'insorgenza di endocarditi. In presenza di una ostruzione importante si rende necessario l'intervento chirurgico ed in alcuni casi è utile l'impianto di un pacemaker per bloccare la fibrillazione ventricolare.

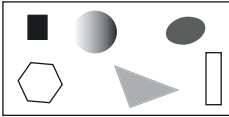
REGIONE
TOSCANA



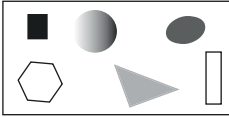
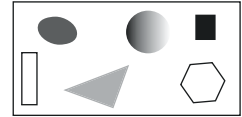
Notiziario R.T.D.C. a cura della Regione Toscana Giunta regionale
Direzione Generale del Diritto alla Salute e delle Politiche di Solidarietà
Hanno collaborato a questo numero: Renato Scarinci, Anna Pierini, Ivette Baldini,
Federica Viti - Edizioni Regione Toscana CNR
I contributi da pubblicare vanno 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



IPEX

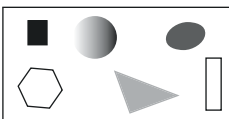
La IPEX o Immunodisregulation polyendocrinopathy and enteropathy X linked, è una malattia genetica legata al cromosoma X, che si presenta nei primi mesi di vita con una diarrea intrattabile ed una dermatite diffusa.

A questi sintomi sempre presenti, possono aggiungersi altre manifestazioni autoimmuni come: diabete insulinodipendente, anemia emolitica, piastrinopenia, neutropenia, tiroidite, nefrite, epatite ed alopecia areata.

Non esiste un vero e proprio difetto di risposta immune verso i patogeni, ma il decorso di banali infezioni può essere più aggressivo. In alcuni pazienti sono descritti anche segni di coinvolgimento neurologico.

La malattia è dovuta a mutazioni del gene FOXP3; la proteina prodotta da questo gene è implicata nel controllo della tolleranza immunologica e mutazioni responsabili della malattia sembrano interferire con questa funzione in modo che il sistema immunitario produca risposte aggressive verso componenti dell'organismo ed alimenti.

In una piccola percentuale di pazienti non sono state dimostrate mutazioni del gene FOXP3.



VARIANTI DELLA SINDROME DI RETT

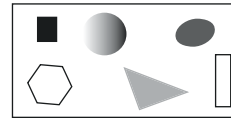
La sindrome di Rett si presenta nel 74% dei casi come forma classica e nel 26% con forme dette varianti.

Nella forma classica della sindrome di Rett, circa l'80% dei difetti genetici risiede nel gene MeCP2 che codifica la proteina che nel cervello regola l'accensione e lo spegnimento di alcuni geni importanti per la maturazione del sistema nervoso.

Per le varianti, il gene MeCP2 contiene errori solo nel 30-40% dei casi. E' stato recentemente individuato il gene CDKL5 che, se

alterato, è responsabile della rara variante di Hanefeld, detta anche forma ad inizio precoce delle convulsioni.

Il prodotto del gene CDKL5 interagisce con la proteina MeCP2 aiutandola a diventare attiva attraverso l'aggiunta di un gruppo chimico, il fosfato.



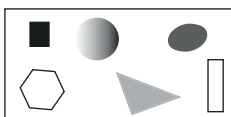
EPILESSIA E GENI CIRCADIANI

Un gruppo di ricercatori dell'Istituto di Biologia molecolare di Ginevra ha scoperto che alcune modificazioni genetiche possono provocare nei topi l'insorgenza di crisi convulsive. Quasi sicuramente i geni che provocano tale patologia sono uguali nell'uomo e nel topo e sono importanti per regolare il funzionamento dell'orologio biologico che regola i ritmi circadiani.

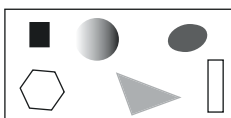
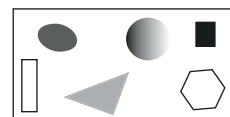
Studiando tre geni coinvolti nel controllo dei cicli circadiani e legati ad una famiglia di proteine chiamate PAR bZip (DBP, HLF, TEF), i ricercatori hanno scoperto che la loro mancanza provocava crisi epilettiche.

Sono stati prodotti dei topi transgenici privi dei geni presi in esame e si è visto che avevano una vita più corta, la metà di loro viveva solo 2 mesi.

I ricercatori, notando casualmente che la mortalità dei topi aumentava nei due giorni della settimana durante i quali venivano fatte le pulizie nel laboratorio, capirono che era il rumore generato dalle macchine della pulizia a provocare la morte.



NOVITÀ



UN CENTRO PER LA DISTROFIA

L'Unione Italiana Lotta alla Distrofia Muscolare (UILDM) ha comunicato che, presso l'ospedale Niguarda di Milano, nascerà un Centro clinico multispecialistico rivolto a tutti i pazienti affetti da distrofia ed altre patologie muscolari.

La struttura, oltre ad essere il principale polo clinico per tutti i pazienti con problemi neuromuscolari che non possono contare sulla presenza di centri nel loro territorio, sarà un indispensabile punto di riferimento per tutti i centri che si occupano di tali patologie.

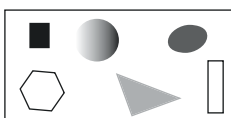
www.uildm.org
Tel: 0498021001.



I FARMACI ORFANI

Il Ministero della Salute ha reso noto che il consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), ha approvato la fornitura gratuita di alcuni farmaci per la terapia della glicogenosi di tipo 2.

In particolare l'AIFA ha approvato l'accesso al fondo Farmaci orfani, per consentire la fornitura del medicinale Myozyme all'Ospedale Burlo Garofalo di Trieste, al fine di assicurare, in via sperimentale, la terapia a base di alfa glucosidasi nelle forme giovanili della malattia.

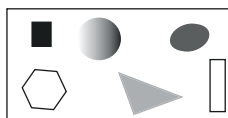


NEUROFIBROMATOSI

È nato il progetto "Potenziale osteogenico delle cellule mesenchimali staminali in pazienti affetti da pseudoartrosi congenita nella Neurofibromatosi di tipo 1" per verificare se si possono aiutare le ossa dei bambini colpiti da pseudoartrosi a riaggiustarsi da sole, visto che la malattia non permette loro di farlo.

Il protocollo di ricerca prevede di immettere cellule staminali iliache in zona tibiale per verificare se le staminali dell'anca producono ossa normali anche nella tibia. È stato infatti dimostrato che nei soggetti affetti da neurofibromatosi le cellule staminali prelevate dall'ala iliaca hanno una capacità osteoformatrice nettamente superiore rispetto alle cellule staminali prelevate a livello della pseudoartrosi tibiale.

La ricerca coinvolgerà la Divisione di Ortopedia, il Laboratorio di Fisiopatologia degli impianti ortopedici, il Servizio di Immunoematologia e la Banca del tessuto muscolo scheletrico degli Istituti Rizzoli di Bologna.

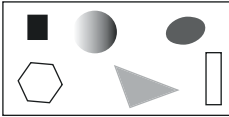


GLI PSICOFARMACI IN GRAVIDANZA E NELL'ALLATTAMENTO

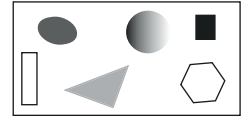
Il Pensiero Scientifico Editore
C.Bellantuono, G.Imperatore

La decisione di intraprendere un trattamento psicofarmacologico in gravidanza o di sospenderlo in pazienti che vogliono programmare una gravidanza è un problema epidemiologicamente rilevante, e va affrontato mettendo in campo diverse competenze (psichiatriche, ginecologiche e neonatologiche).

Questo volume fornisce una base di partenza per valutare i rischi benefici del trattamento alla luce delle evidenze scientifiche disponibili.



CONGRESSI



XXXI Corso di Aggiornamento Alterazioni congenite ed acquisite della coagulazione.

Milano, 24-25 novembre 2005

Centro Congressi Fondazione Stelline
Corso Magenta 61

Nel corso del convegno saranno trattati gli argomenti principali relativi al trattamento anticoagulante orale unitamente alle ultime novità per quanto riguarda la durata ottimale della terapia.

Segr.Org.: www.fondazione-menarini.it

Tel.: 02 55035422 – 02 874932

7th Course in Molecular Cytogenetics and DNA microarrays.

Bertinoro, Forlì 13-17 novembre 2005

Nel corso del convegno saranno trattati argomenti riguardanti la tecnologia FISH, tecnologia microarrays e oligoarrays, disordini genomici, la PCR real time, applicazioni nelle anomalie genetiche dei tumori, l'imprinting genomico, la diagnosi prenatale e reimpianto, l'evoluzione dei cromosomi.

Sito: www.eurogene.org

Europaediatrics

Barcellona, 7-10 ottobre 2006

Programma preliminare: Human genome, implications in paediatrics; gene and environmental influence; gene therapy; new technics in paediatric medicine; new imaging techniques; new molecular diagnosis; infectious and host response; mechanism of brain injury and neuroprotection.

E-mail: europaediatrics@kenes.com

Website: www.kenes.com/europaediatrics.

Understanding the genome: microarray applications from the biology to the clinic.

Genova, 11-13 novembre 2005

Sheraton Hotel Conference Center

Promosso dalla Fondazione per la lotta al neuroblastoma.

Segr. Org. Tel: 010 5636633

E-mail: biolmolecolare@ospedale-gaslini.ge.it

Ipokrates: "Curriculum of excellence in neonatology: neonatal neurology"

Roma, 7-9 novembre 2005

Policlinico Umberto I° - Università

Argomenti: brain development, neonatal seizures, hypotonic newborn.

Segr. Org: Tel.: 098 405085

E-mail: congressi@topvacanze.it

IV° Congresso Congiunto delle sezioni SIRM

Patologia muscolo scheletrica in età pediatrica

Bari, 9-10 dicembre 2005

Argomenti: osteoporosi, malattie metaboliche dell'osso, diagnosi clinica e radiologica, fisiopatologia e clinica, terapia.

Meeting planner: Tel.: 080 9905360

E-mail: info@meeting-planner.it

5th focus course : Mitochondrial medicine.

Nijmegen (Olanda) 18-21 ottobre 2006

Promosso dalla Orphan Europe Academy
"An academy for advanced education on rare disorders".

