

Notiziario

REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Anno 5° n. 4 Settembre 2005

LE CRANIOSINOSTOSI

Con il termine *craniosinostosi* si identificano un gruppo di situazioni patologiche provocate dalla precoce saldatura di più suture craniche, prima del completamento della crescita encefalica. A seguito di una fusione precoce, il cervello, spingendo, farà crescere il cranio nelle direzioni consentite dalle suture rimaste aperte.

L'alterazione morfologica del cranio dipenderà dalla sutura cranica coinvolta nella sinostosi precoce; nell'interessamento di una sola sutura si andrà solitamente incontro ad inestetismi, in presenza invece dell'interessamento di più suture saranno presenti anche problemi di ordine funzionale, come ipertensione endocranica, alterazioni respiratorie e disturbi visivi.

Le craniosinostosi rappresentano un gruppo eterogeneo di condizioni con distinte caratteristiche genetiche e molecolari e possono presentarsi come sintomo di una sindrome genetica complessa. La prevalenza è di 1:2000 nati e l'85% dei casi sono isolati.

Nelle forme sindromiche (15%) la classificazione è su base fenotipica e particolarmente in rapporto ad alterazioni degli arti. Le sinostosi precoci delle suture sagittale, coronale e metopica sono associate rispettivamente a scafocefalia o dolicocefalia, brachicefalia e trigonocefalia. La plagiocéfalia si sviluppa solo quando è chiusa una sola sutura coronale o lambdoidea.

La scafocefalia è la forma più frequente di craniosinostosi, mentre il cranio a trifoglio e l'oxicefalia sono le forme più complesse, dovute a

precoce saldatura delle suture coronale, lambdoidea, squamosa e sagittale.

Le craniosinostosi isolate sono spesso conseguenti ad alterazioni durante le fasi di sviluppo, consistenti in : disordini vascolari, rottura precoce delle membrane, formazione di briglie amniotiche, effetti teratogeni del valproato di sodio od idantoina. Talora sono associate a condizioni anatomiche quali la microcefalia, od a condizioni metaboliche come : ipertiroidismo, ipercalcemia e ipofosfatemia, talassemia e mucopolisaccaridosi.

Negli ultimi anni sono state avanzate varie ipotesi secondarie a geni mutanti (fibroblast growth factor receptor FGFR-1 e FGFR 2) responsabili della chiusura precoce delle suture e di altri difetti a livello di segmenti scheletrici.

Le forme sindromiche sono spesso trasmesse con carattere autosomico dominante.

Il primo segno evidenziabile consiste in un'anomala formazione della testa che può interessare anche la faccia; successivamente si può manifestare un aumento della pressione endocranica ed un conflitto di crescita del cervello e della scatola cranica. Frequenti sono anche segni oculari (ipertelorismo, strabismo divergente, riduzione dell'acuità visiva ed esoftalmo).

Nel 30% dei casi sono presenti ritardo mentale, crisi epilettiche e cecità. Le forme sindromiche riconosciute sono: la s. di Crouzon, la s. di Apert, la s. di Saethre Chotzen e la s. Antley Bixter.

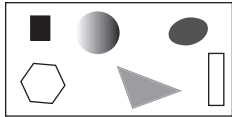
REGIONE
TOSCANA



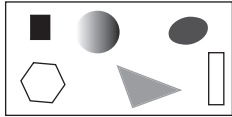
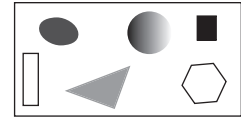
Notiziario R.T.D.C. a cura della Regione Toscana Giunta regionale
Direzione Generale del Diritto alla Salute e delle Politiche di Solidarietà
Hanno collaborato a questo numero: Renato Scarinci, Anna Pierini, Ivette Baldini,
Federica Viti - Edizioni Regione Toscana CNR
I contributi da pubblicare vanno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

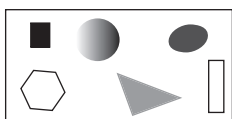


TROMBOFILIE EREDITARIE

In una meta-analisi sono stati analizzati tutti gli studi casi-controllo effettuati fino al 2002 e, tra questi, sono stati selezionati 31 studi, per un totale di 7.522 pazienti con forme severe di pre-eclampsia. Sono state analizzate tre mutazioni: il fattore V di Leiden (mutazione 1691 G-A), il gene della metilte-traidrofolato reductasi (MTHFR) 677 C-T ed il gene della protrombina 20210 G-A.

Il rischio relativo globale di sviluppare pre-eclampsia nei pazienti con fattore V di Leiden è risultato 1,81, e 2,24 per i casi di pre-eclampsia severa. Riguardo alla mutazione MTHFR il rischio relativo globale è di 1,01 e 1,38 per la forma severa, mentre per la protrombina sono stati di 1,05 ed 1,48. Questa meta-analisi ha mostrato come la mutazione del fattore V di Leiden potrebbe associarsi ad un aumentato rischio di pre-eclampsia; pertanto, potrebbe essere indicato indagarlo in pazienti ad aumentato rischio di sviluppare gestosi.

Lin J and August P. Genetic Thrombophilias and Preeclampsia: A Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology* 2005;105:182-192.

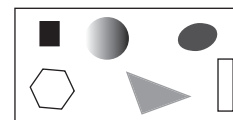


ICSI

Uno studio multicentrico effettuato in 5 paesi europei ha valutato 540 bambini di 5 anni di età, concepiti mediante iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI), confrontandoli con 538 bambini concepiti naturalmente e 437 concepiti mediante fecondazione in vitro (IVF). Tra i bambini concepiti con ICSI, il 4,2% presentava un difetto congenito maggiore con un rischio relativo di 2,77 rispetto ai bambini concepiti naturalmente; per i nati da IVF il rischio era di 1,80. Il maggior numero di malformazioni nei nati da ICSI riguardava il sistema genito urinario nei maschi.

Viene inoltre riferito nei nati da ICSI una maggiore probabilità di presentare una malattia significativa nei primi anni di vita e di dover ricorrere ad un intervento chirurgico. Tuttavia questi ultimi dati necessitano sicuramente di una più approfondita valutazione.

M. Bonduelle et al. A multi-centre cohort study of the physical health of 5-year-old children conceived after intracytoplasmic sperm injection, in vitro fertilization and natural conception. *Human Reproduction* 2005; 20(2):413-419.

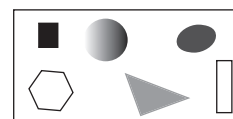


ZINCO E DEFICIT DI ATTENZIONE

Un gruppo di ricercatori del Roozbeh Psychiatric Hospital di Teheran, hanno dimostrato che la supplementazione con zinco può essere di gran beneficio in bambini con deficit di attenzione ed iperattività.

Nel corso di 6 settimane sono stati valutati gli effetti di un'associazione di zinco con metilfenidato in 44 bambini con il disturbo descritto ed età compresa tra 5 e 11 anni. I soggetti sono stati assegnati in modo random a ricevere solfato di zinco (55 mg/die) e placebo. I bambini trattati con zinco hanno presentato in 6 settimane evidenti miglioramenti della situazione.

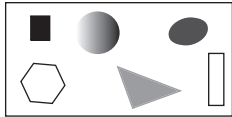
Akhondzadeh S et al. Zinc sulfate as an adjunct to methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a double blind and randomized trial. *BMC Psychiatry* 2004; 4: 9.



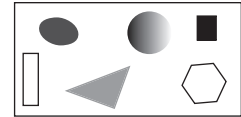
LA MALATTIA DI KRABBE

La forma infantile della malattia di Krabbe è causa di una patologia neurologica degenerativa progressiva e di decesso entro la prima infanzia.

Per valutare l'ipotesi che il trapianto di sangue del cordone ombelicale da donatori non imparentati, effettuato prima che compaiano i sintomi, possa migliorare la storia della malattia,

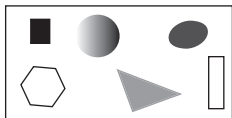


AGGIORNAMENTI



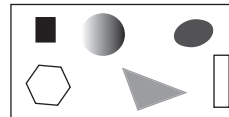
sono stati posti a confronto 11 neonati asintomatici di 12-44 giorni e 14 bambini sintomatici di 5-12 mesi.

La percentuale di attecchimento delle cellule e di sopravvivenza sono state entrambe del 100% tra i neonati asintomatici e, rispettivamente, del 100% e del 43% tra i bambini sintomatici, con un follow-up medio di tre anni. I pazienti sopravvissuti hanno mostrato un attecchimento duraturo delle cellule ematopoietiche. I soggetti sottoposti a trapianto prima dei sintomi hanno presentato una mielinizzazione centrale progressiva e miglioramenti nelle capacità di sviluppo; inoltre, la maggior parte di questi ha mostrato funzioni cognitive e capacità di linguaggio adeguate all'età, contro miglioramenti minimi nei soggetti trapiantati dopo l'insorgenza dei sintomi.



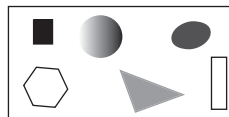
ARTROTEC E GRAVIDANZA

La Food and Drug Administration ha approvato la revisione della scheda farmacologica dell'artrotec, combinazione di diclofenac e misoprostolo, con l'avvertenza di non impiegare in gravidanza per la possibilità di aborto. Il misoprostolo può provocare aborto, parto prematuro o difetti congeniti; inoltre, l'assunzione del farmaco è stata anche associata in gravidanza a casi di embolia con possibilità di morte, sia materna che fetale, di sanguinamento vaginale, di ritenzione di placenta, bradicardia fetale e dolore pelvico. La componente diclofenac, può indurre contrazioni uterine, provocando chiusura prematura del dotto arterioso.



SINDROME ADULT

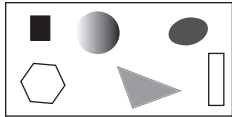
La sindrome Acro Dermo Ungueale Lacrimale dentale è una malattia autosomica dominante, dovuta alla mutazione del gene TP73L che mappa sul braccio lungo del cromosoma 3q27. È caratterizzata da: capelli secchi, cute secca, desquamata e sottile soggetta ad infezioni ed ulcere, lentiggini, displasia ungueale, oligodonzia, anomalie delle vie lacrimali, ipotrichia, ipoplasia dei capezzoli, ipoplasia delle ghiandole mammarie, oligo-sindattilia.



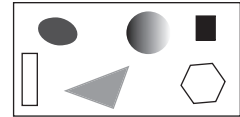
AOA

Malattia neurologica con atassia ed aprassia oculo motoria, trasmessa con carattere autosomico recessivo. È caratterizzata da andatura atassica, ad esordio precoce (2-6 anni), disartria, dismetria degli arti, debolezza e distruzione asimmetrica dei muscoli distali, perdita della percezione e del senso di posizione articolare, distonia.

Presenta una facies a maschera con sopracciglia alla "diavolo". Ritardo mentale. Ipoalbuminemia.



CONGRESSI



Europaediatrics

Barcelona, 7-10 ottobre 2006

Genetica dell'asma e delle malattie allergiche; genetica e crescita, genetica dei tumori, genetica dei difetti cardiaci, farmacogenetica, novità nelle tecniche di immagine, novità in tema di diagnosi molecolare, novità in tema di vaccinazioni, malattie neurologiche e disordini del metabolismo.

Segr. Org.: Tel + 41 22 908 0488

E-mail: europaediatrics@kenes.com

www.kenes.com/europaediatrics.

12° Congresso mondiale di Endocrinologia Ginecologica

Firenze, 2-5 marzo 2006

Steroidi sessuali e sistema cardiovascolare, impianto e sviluppo embrionale, menopausa, sindrome premestruale, sviluppo ovario, anovulazione cronica, iperinsulinemia, obesità, endometriosi, variabilità genetica in endocrinologia ginecologica.

Segr. Org.: +41917521072

E-mail: argenazzani@tiscali.it

www.gynecologicalendocrinology.org.

3° Laboratorio di Dermatologia per il Pediatra

Firenze, 25-26 febbraio 2006

Centro Congressi S. Paolo della Croce

Terapia medico chirurgica, le dermatiti, casi clinici.

Segr. Org: Idea Congress

Tel.: 06 36381523

E-mail: infoideacpa.com

VIII Congresso nazionale di Neuroradiologia Pediatrica

Ferrara, 4-6 maggio 2006

Aula Magna dell'Università

Malformazioni congenite cranio-facciali, disturbi dell'accrescimento, sordità, infezioni del SNC.

Segr. Org.: T: 0532 595011

E-mail: congressi@delphiinternational.it

www.congressi.delphiinternational.it

XVI Incontro nazionale di Neonatologia e Pediatria

Ischia - Hotel delle Terme,

28-30 Aprile 2006

Segr. Org.: 081 78604451

E-mail: segrdaniela@yahoo.it.

International Meeting on Anomalies of sex differentiation

Roma, 24-26 aprile 2006

Sala conferenze Palazzo Marino

Via del Pozzetto 158

Genetica della differenziazione sessuale, influenze ambientali, follow-up delle differenziazioni sessuali, pseudoermafroditismo, disgenesie gonadiche.

Segr.Prg.: 06 80691641

E-mail: info@promoarch.it

5th focus corse: Mitochondrial medicine.

Nijmegen (Netherlands),

28-30 giugno 2006

Segr.: Mrs. Hester Stroomer

Tel.: +31-24-36191 Fax: +31-24-36164

e-mail: H.Stroomer@cukz.umcn.nl