



# notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 12° - N. 1 Marzo 2012

## LA MALATTIA DI GAUCHER

Le malattie lisosomiali sono malattie genetiche rare causate da difetti di enzimi localizzati nei lisosomi, organelli cellulari deputati alla degradazione di varie sostanze. Anche la degradazione di una particolare classe di lipidi, gli sfingolipidi, avviene nei lisosomi ad opera di specifici enzimi, le idrolasi lisosomiali. Quando uno di questi enzimi è assente o difettoso, si ha un blocco nel catabolismo dello sfingolipide ed il suo accumulo nei tessuti. Le malattie lisosomiali dovute alla mancanza di attività di una sfingolipide idrolasi sono chiamate sfingolipidosi e la più comune è la malattia di Gaucher, il cui difetto primario consiste nella ridotta attività dell'enzima beta-glucosilceramidasi che idrolizza il glucosilceramidasi a ceramide e glucosio. La glicoproteina è codificata da un gene localizzato sul cromosoma 1. L'accumulo della proteina avviene soprattutto nei macrofagi del fegato, della milza e del midollo spinale. I sintomi più comuni sono epato e splenomegalia, problemi ossei con frequenti fratture, spossatezza ed anemia e danni al sistema nervoso. Sono riconosciute tre forme: la prima in cui è assente il coinvolgimento neurologico, la seconda con mortalità nei primi due anni di vita e sintomi neurologici ad esordio precoce e la terza con sintomi neurologici che iniziano a manifestarsi nell'infanzia. La trasmissione della malattia è di tipo autosomico recessivo

e l'incidenza è di circa 1:250.000; considerando tuttavia che solo il 40% degli individui con la mutazione sviluppano sintomatologia tale da portare all'identificazione, la reale stima si può pensare intorno ad 1:100.000, arrivando ad una frequenza di 1:3.000 tra gli ebrei Ashkenazi. La diagnosi è possibile con il dosaggio dell'enzima su leucociti o fibroblasti e la diagnosi prenatale è possibile sia su villi coriali che su liquido amniotico. Una volta confermata la diagnosi tramite il dosaggio si può procedere alla caratterizzazione molecolare che, oltre ad essere utile per un corretto consiglio genetico, può essere determinante nell'identificazione degli eterozigoti, ma, a causa della scarsa correlazione genotipo/fenotipo, non ci permette di prevedere il decorso della malattia. L'unica osservazione possibile è che la mutazione 370 non è mai associata a forme neurologiche.

Mentre in passato la cura della malattia si riduceva ad interventi palliativi, un reale progresso si ebbe dal 1990 quando fu messo a punto un trattamento con infusioni periodiche dell'enzima carente. Recentemente è stato proposto un nuovo trattamento (substrate balance therapy) che cerca di limitare la formazione del glucosilceramide per controbilanciare la sua rallentata degradazione, mediante l'utilizzo di inibitori della ceramide glucosiltransferasi.

## AGGIORNAMENTI

### Censimento Strutture di Genetica

La Società italiana di Genetica Umana ha dato il via al censimento delle strutture italiane di Genetica medica e delle attività svolte nel 2011. Le informazioni raccolte saranno condivise con il Ministero della Salute e le Regioni e potranno contribuire alla realizzazione del Piano nazionale delle Malattie rare che dovrà essere realizzato dagli Stati membri entro il 2013. I dati verranno pubblicati su Orphanet.

### Gene della sazietà

Alcuni ricercatori dell'Università di Georgetown hanno dimostrato come una singola mutazione in un singolo gene sia responsabile dell'incapacità dei neuroni di trasmettere in modo efficace il segnale di soppressione dello stimolo dell'appetito, generando condizioni che possono portare all'obesità. Lo studio dimostra che può essere individuato un modo per stimolare l'espressione di quel gene per curare l'obesità, provocata da un appetito incontrollabile. È stata individuata una mutazione nel fattore neurotrofico (BDNF), gene che, non funzionando, non permette ai neuroni di lanciare in modo efficace i segnali chimici della leptina e dell'insulina, non consentendo in tal modo l'attivazione del senso della sazietà. L'ipotesi di terapia è ora quella di trovare un farmaco in grado di stimolare l'espressione di BDNF nell'ipotalamo, rendendo attivi i segnali emessi dalla leptina e dall'insulina.

### Progetti Malattie rare

Il Ministero della Salute e l'Agenzia Italiana del Farmaco hanno finanziato 12 progetti sulle malattie rare, con un finanziamento di circa 3 milioni di euro. Tra questi progetti sono stati inseriti studi sulla Fibrosi polmonare idiopatica, Sclerosi laterale amiotrofica, sindrome di Klinefelter, Diabete insipido neurogenico, Ipparatiroidismo, Malattia di Fabry. Sono coinvolti nello studio numerosi centri universitari, tra cui Ferrara, Napoli, Firenze, Roma, Torino, Modena, Reggio Emilia, Bari, oltre all'Istituto dei tumori, l'Istituto Neurologico Besta ed il Policlinico San Donato.

### Gene della resistenza ai farmaci

Un gruppo di ricercatori dell'Università di Singapore ha scoperto la causa per cui alcuni pazienti non rispondono alla terapia con importanti farmaci antitumorali. I farmaci inibitori della tirosin chinasi agiscono sulla maggior parte dei pazienti affetti da leucemia mieloide cronica e dal cancro al polmone con mutazioni nel gene EGFR. Ma in alcuni soggetti asiatici esiste una variazione comune su un gene (BIM) che rende inefficaci i farmaci inibitori della tirosin chinasi il cui ruolo è quello di tagliare i percorsi che permettono a questi tumori di vivere. Aggiungendo alla terapia con gli inibitori TKL farmaci BH3 in cellule tumorali di soggetti con la variante BIM è stato possibile superare la resistenza conferita dal gene. A breve termine seguirà la fase clinica dell'esperimento.

## CONGRESSI

### **Capri Pediatria**

#### **V Edizione - linee guida in pediatria**

*Capri, Hotel La Palma*

*28-30 aprile 2012*

Programma: Gli ospedali pediatrici in Italia. Linee guida applicazioni e limiti. Linee guida in: Immunoreumatologia, deficit di GH, Celiachia, Nefrologia, Bronchiolite, Malattia infiammatoria intestinale, Nefrologia, Acne, Screening neonatali, Nutrizione artificiale.

[www.pentaeventi.com](http://www.pentaeventi.com)

[info@pentaeventi.com](mailto:info@pentaeventi.com)

### **10° Congresso Annuale**

#### **Mediterranean Society for Reproductive Medicine**

*Budva – Montenegro,*

*Hotel Mediteranean – Becici*

*10-12 maggio 2012*

Argomenti principali: Stimolazione ovarica, Selezione pazienti, Fattori cervicali, Tecniche preparazione sperma, Ruolo dell'ecografia 3D-4D, Endocrinologia riproduttiva, Induzione ovulazione, Chirurgia riproduttiva, Sicurezza e qualità nei laboratori, Embriologia.

[www.mrsm2012.org](http://www.mrsm2012.org)

[msrm@interfree.it](mailto:msrm@interfree.it)

### **Convegno Regionale di pediatria**

#### **Sezione Emilia-Romagna**

*Riccione, Hotel Atlantic*

*18-19 maggio 2012*

Programma: Gastroenterologia pediatrica, Oncoematologia, Pediatria d'urgenza, Neurologia,

Nefrologia, Allergologia, Endocrinologia, Diabetologia, Dermatologia, Farmacoterapia, Cardiologia.

Sessione infermieristica per la gestione del paziente diabetico.

[www.adriacongrex.it/pediatria2012](http://www.adriacongrex.it/pediatria2012)

[filippo.bernardi@unibo.it](mailto:filippo.bernardi@unibo.it)

### **XVI MASTER – VAS**

#### **Diagnosi e terapia delle patologie del Distretto Rino-Sinuso-Faringeo: l'approccio multidisciplinare**

*Roma, Centro Congressi Ergife Palace Hotel*

*25 maggio 2012*

Programma: Anatomia funzionale e diagnosi strumentale del distretto. Rino-cito allergologia. Diagnosi clinica e terapia delle flogosi rino-sinuso-faringee.

Esercitazioni pratiche: Training di video fibroendoscopia. Training di citologia nasale e tests allergometrici. Training di tecniche inalatorie per le VAS.

[www.aivas.it](http://www.aivas.it)

[info@aivas.it](mailto:info@aivas.it)

### **Giornate di Pediatria Preventiva e Sociale**

*Santa Margherita di Pula (Cagliari),*

*Centro Congressi Forte Village*

*27-30 maggio 2012*

Programma: Attualità nell'uso del GH, Prevenzione primaria dell'APLV, Le infezioni recidivanti e gli immunomodulatori, Appropriata prescrizione, Linee guida, Protocolli.

[www.ideacpa.com](http://www.ideacpa.com)

[info@ideacpa.com](mailto:info@ideacpa.com)

## CONGRESSI

### **ECOPED 2012**

#### **Corso di Perfezionamento in Ecografia**

*Pistoia, Clinica pediatrica*

*11-14 giugno 2012*

[www.biomediamedia.net](http://www.biomediamedia.net)

[marsida.collaku@biomediamedia.net](mailto:marsida.collaku@biomediamedia.net)

### **Sixth Annual Introductory Course on Skeletal Dysplasias**

*Lausanne – Switzerland,*

*Centre Hospitalier Universitaire Vaudois*

*2-6 luglio 2012*

Il corso, indirizzato allo studio delle displasie scheletriche con particolare attenzione alla Acondroplasia, Osteopetrosi, Displasia ossea sclerosante, Displasia metafisale, Brachidattilia, partirà dalla valutazione clinica, alla valutazione radiografica e biochimica fino alla diagnosi prenatale.

[www.skeldys.org](http://www.skeldys.org)

[melanie.roschi@chuv.ch](mailto:melanie.roschi@chuv.ch)

### **XXIV Congresso Nazionale Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale.**

#### **Bambini di Vetro**

*Caserta, Grand Hotel Vanvitelli*

*12-15 settembre 2012*

Programma: Nuove mode nutrizionali. L'alimentazione ha un ruolo nella prevenzione della sindrome metabolica, dell'ipertensione, delle allergie, della malattia celiaca? Dalle novità dell'immunologia nuove proposte per la preven-

zione dell'allergia. Il bambino capriccioso: confini tra fisiologia e patologia. Infezioni ricorrenti ed immunomodulatori. A che punto è il progetto "Mi voglio bene". Vaccinazioni. Il bambino e la rete: opportunità e rischi. Prevenzione del maltrattamento.

[www.ideacpa.com](http://www.ideacpa.com)

[info@ideacpa.com](mailto:info@ideacpa.com)

### **V Congresso Nazionale Società Italiana di Pediatria Ospedaliera (SIPO)**

*Sanremo, Palafiori*

*18-20 ottobre 2012*

[www.biomediamedia.net](http://www.biomediamedia.net)

### **1<sup>st</sup> European Congress on Paediatric Palliative Care**

*Roma, Fondazione Maruzza Lefebvre*

*28-30 novembre 2012*

Programma preliminare:

Perspective and role of family in PPC

Pain: new strategies for treatment

Sleep disturbance and daily agitation in neurological conditions

Needs in newborns

Rare diseases

Neonatal screening in Tuscany

Communications and psychological support

Support for the care team

End of life management.

[www.maruzza.org/ecppc/html/program](http://www.maruzza.org/ecppc/html/program)