



notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 12° - N. 4 Dicembre 2012

MALATTIA DI CHARCOT MARIE TOOTH

La malattia di Charcot Marie Tooth (CMT) è una polineuropatia degenerativa sensitivo motoria, dovuta all'alterazione di uno dei numerosi geni che determinano la formazione del nervo.

Si tratta di una sindrome progressiva che può portare ad esiti completamente diversi tra loro, passando da lievi variazioni nelle capacità motorie a gravi atrofie degli arti con difficoltà di deambulazione e dolori muscolari.

Esordisce di solito prima dei 20 anni, ma sono conosciute forme precoci e presenta una frequenza di 1 caso su 2.500 persone. La gravità è differente non solo tra famiglie, ma anche all'interno della stessa famiglia.

Sono noti trenta geni malattia e la trasmissione avviene nella maggior parte dei casi con modalità autosomica dominante, ma può avvenire anche in forma autosomica recessiva o legata al sesso.

Esistono al momento due maggiori sottotipi:

TIPO 1: riguarda le forme demielinizzanti, in cui la guaina che riveste il nervo (mielina) si consuma lentamente, alterando la conduzione nervosa con Velocità Conduzione Motoria (VCM) < 38 metri/sec.

La forma più frequente è la CMT1A (80%), con difetto genetico sul cromosoma 17 e duplicazione del gene PMP22.

Nella CMT1B il difetto è dovuto ad una mutazione del gene PO situato sul cromosoma 1, addetto alla formazione di mielina.

La forma HNPP è una neuropatia con predispo-

sizione alla paralisi da compressione, dovuta ad una delezione del gene PMP22. Per ultima, la CMTX con mutazione del gene della connessina. TIPO 2: sono le forme assonali, in cui viene compromesso il core del nervo, cioè l'assone, e la VCM è uguale o maggiore a 38 m/sec.

La Sindrome di Dejerine Sottas, dovuta a mutazioni di almeno 5 geni, è la forma più severa, sia perché l'esordio avviene entro i primi 2 anni, sia perché esistono deficit motori gravi, estesi anche prossimalmente, con atassia e malformazioni scheletriche gravi.

L'inizio delle CMT avviene in maniera lenta e spesso i primi sintomi vengono riferiti a cause non neurologiche. I primi sintomi sono l'inciampo sull'avampiede, goffaggine nel camminare, crampi ai polpacci; la situazione può migliorare con l'uso di scarpe rialzate ai lati. Il dolore non è frequente e non è dovuto alla neuropatia, ma alle conseguenze sull'apparato osteoarticolare. L'indebolimento dei muscoli si accompagna al loro assottigliamento; una deformità tipica è il piede cavo e nel 10% dei casi la cifoscoliosi. Esistono rare forme in cui compare anche un indebolimento dei muscoli respiratori e della fonazione.

La diagnosi principale è con il test genetico ma non essendo ancora stati individuati molti geni difettosi, il risultato può solo escludere alcune forme, senza arrivare in molti casi alla diagnosi certa. Non esistono al momento cure e l'unica terapia efficace, anche se parziale, è la riabilitazione.

AGGIORNAMENTI

Piano Nazionale sulle malattie rare

È stata presentata la bozza del piano nazionale per le Malattie Rare. Obiettivo del documento è di delineare le strategie e definire i compiti delle istituzioni coinvolte.

Tra le questioni affrontate ci sono l'organizzazione della rete nazionale, il sistema di monitoraggio, le banche dati, il percorso diagnostico assistenziale, l'innovazione terapeutica e il ruolo delle Associazioni. Sul portale del Ministero della Salute è stato attivato un forum per consentire ai soggetti interessati di inviare, **entro il 4 febbraio**, suggerimenti utili a migliorare il documento.

Un risultato importante inoltre consiste nell'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare che danno diritto all'esenzione ed una maggiore equità nell'accesso all'assistenza ed alla qualità ed appropriatezza delle cure.

Pareri positivi per designazione orfana

Il Comitato per i prodotti medicinali orfani dell'Agenzia dei Medicinali ha emesso 13 nuovi pareri positivi che raccomandano designazioni orfane per le seguenti malattie:

Linfoma periferico a cellule T periferico (nodale, Extranodale e disseminato)

Acromegalia

Uveite non infettiva

Leucemia linfocitica cronica

Asfissia perinatale

Malaria

Tossicità da piombo

Distrofia muscolare di Duchenne

Mesotelioma maligno

Deficit 3-idrossiacil-deidrogenasi

Deficit acil-CoA deidrogenasi.

Malattie neuromuscolari pediatriche

Una Task Force nazionale per l'identificazione precoce delle malattie neuromuscolari dell'infanzia, in collaborazione con il Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie degli Stati Uniti ha sviluppato uno strumento web per aiutare chi fornisce assistenza sanitaria nella riabilitazione, nella terapia fisica e occupazionale ad individuare, valutare e diagnosticare i bambini con ritardo motorio con età compresa tra i 6 mesi ed i cinque anni.

Tramite il sito **childmuscleweakness.org** si cerca di contribuire alla diagnostica precoce tramite strumenti online per la valutazione clinica ed il riconoscimento dei primi segni delle malattie neuromuscolari.

Bando Europeo ECRIN-IA

L'Istituto Superiore di Sanità, in accordo con il Ministero della Salute, coordina ItaCRIN, nodo italiano dell'infrastruttura europea ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network), nato allo scopo di sostenere la ricerca clinica multinazionale.

Il bando ECRIN-IA si propone di supportare l'attuazione di 6 studi clinici europei nelle Aree Malattie Rare, Dispositivi Medici, Nutrizione, superando il problema cronico della scarsità di fondi disponibili spesso stanziati a livello nazionale, ma insufficienti a coprire studi più ampi e complessi quali quelli multinazionali.

NOVITÀ

Epilessia infantile con deficit di apprendimento

E' stato scoperto il deficit epigenetico alla base dell'epilessia con deficit di apprendimento nei bambini malati di una forma genetica maligna X linked.

L'epilessia associata all'instabilità da triplette del gene ARX, attivatore della trascrizione del Dna, è una rara ma devastante forma di epilessia maligna. Le alterazioni di ARX innescano alterazioni del gene bersaglio KDM5C la cui proteina svolge un ruolo essenziale nello stabilire quali geni devono essere esclusivamente espressi per garantire un corretto sviluppo del cervello embrionale.

La novità di questa ricerca consiste nella scoperta che mutazioni del gene ARX danneggiano gravemente l'attivazione di KDM5C e quindi il controllo epigenetico a valle. In tal modo, questi bambini fin da piccoli presentano una disorganizzazione generale e caotica delle scariche elettriche con danni sulla maturazione del cervello, che portano in pochi anni alla manifestazione di difetti di apprendimento invalidanti.

Blefarofimosi mentale

È stato identificato un gene UBE3B la cui alterazione provoca una malattia definita Blefarofimosi-Ritardo mentale. Nel 2010 ricercatori del Bambin Gesù di Roma avevano identificato la malattia in una coppia fratello-sorella, in seguito alla segnalazione sono arrivate le descrizioni di altre due famiglie nel mondo.

Questo gruppo ha permesso di iniziare uno studio che attraverso un'indagine esomica ha identificato il gene malattia.

La mutazione di questo gene provoca l'alterazione del normale processo di degradazione delle proteine e ciò spiega il coinvolgimento di più apparati. Oltre ai dismorfismi tipici del volto, come le palpebre molto strette, interessa lo sviluppo psicomotorio con assenza di linguaggio, difficoltà di alimentazione e ritardo di crescita, ed inoltre il metabolismo del colesterolo.

La famiglia di geni UBE era già stata coinvolta in una rara malattia genetica dopo l'associazione tra UBE3A e la sindrome di Angelman.

Incurvamento laterale della tibia

Sono state descritte due sorelle affette da grave incurvamento laterale della tibia, bassa statura e lieve incurvamento laterale del perone. Nelle sorelle sono state osservate anche anomalie bilaterali delle metafisi, epifisi e cartilagine di accrescimento della tibia, oltre ad anomalie delle caviglie e dei piedi. Peraltro l'incurvamento della tibia e del perone è unilaterale nella sorella maggiore, mentre è bilaterale e più grave nella minore.

L'incurvamento è comparso a 2 anni nella sorella maggiore e a 4 nella minore.

La sorella più grande inoltre presenta un disturbo dello spettro autistico.

Al momento non sono stati segnalati altri casi simili.

CONGRESSI

2013 Neonatal Ultrasound Course.

Why, how and when an ultrasound image?

Firenze, Palazzo Ricasoli Polihotels

18-21 marzo 2013

Programma del Corso: Ultrasound imaging in neonates: introduction-the theory, basics and requisites

Ultrasound imaging of neonatal urogenital tract

Hip ultrasound

Spine ultrasound

Ultrasound imaging of neonatal abdomen

Ultrasound imaging of neonatal brain

Direttore: Dr. Antonio la Torre.

Dpt Neonatologia – AOU Careggi, Firenze

www.aimgroupinternational.com

ultrasound2013@aimgroup.eu

Guardami dentro.

Il pediatra ed il radiologo pediatra

Correlazioni tra imaging e clinica

Villa Baiana- Monticelli Brusati (BS)

22 marzo 2013

Programma: Il torace nel prematuro.

Cardiopatie congenite

La risonanza magnetica

Le vie biliari

Interventistica radiologica

Apparato urogenitale

Urgenze addominali

info@studioprogress.it

Tel: 030290326

69° Congresso Nazionale Società Italiana di Pediatria

Bologna, 8-10 maggio 2013

www.biomedica.net

Tel: 0245498282.

6th Europediatrics (RCPCH)

Glasgow (UK)

Royal College of Paediatrics and Child Health

5-8 giugno 2013

Temi del Corso: Apparato respiratorio, neonatologia, endocrinologia, infezioni, emergenze, ipercolesterolemia, gastroenterologia, psichiatria, malattie nefrogene, genetica, obesità.

www.europaediatrics2013.org

lucinda.aubertin@2cic.com

XI Congresso Mondiale di Medicina Perinatale

Mosca

19-22 giugno 2013

Temi: Prematurità

Origine e sviluppo delle malattie dell'adulto.

Emergenze alla nascita

Asfissia

Strategie in medicina

www.wcpm2013.org

info@mcaevents.org

CIPP 12

12th International Congress in Pediatric Pulmonology

Valencia (Spagna)

29 giugno, 1 luglio 2013

Programma: Obstructive lung diseases

Infection – Inflammation and other topics

Genetics of Asthma

Tuberculosis

Early origin of lung disease

www.cipp-meeting.org

info-cipp@mediaxa.com