



notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 9° - N. 3 Settembre 2009

FEBBRI PERIODICHE

Con il termine “febbri periodiche” viene descritto un gruppo di malattie ereditarie caratterizzate da episodi di febbre autolimitanti. Vengono distinte in 6 gruppi:

- Febbre mediterranea familiare
- Neutropenia ciclica
- Febbre periodica con stomatite aftosa, adenite e faringite (PFAPA)
- Sindrome da iperIgD (HIDS)
- Febbre periodica associata al recettore del TNF (TRAPS)
- Sindromi associate alla criopirina (CAPS).

Febbre mediterranea familiare

È una malattia genetica trasmessa come carattere autosomico recessivo; il gene è localizzato sul braccio corto del cromosoma 16, sono riconosciute più di 20 mutazioni, di cui la più frequente è la M694V. Il gene codifica per la pirina/marenostrina, proteina la cui funzione è essere coinvolta nella regolazione della produzione dell'interleuchina 1.

La malattia è caratterizzata da episodi febbrili ricorrenti, di breve durata associati a: dolori addominali o toracici, interessamento articolare, manifestazioni cutanee, mialgie, pericardite, splenomegalia, afte orali. La complicazione più frequente è l'amiloidosi. Può essere associata con vari tipi di vasculiti.

Durante l'attacco acuto si evidenziano indici di flogosi aumentati, leucocitosi neutrofila ed aumento delle immunoglobuline A e D.

Il trattamento di scelta è mediante colchicina.

Neutropenia ciclica

Sono state individuate diverse mutazioni a carico del gene ELA2 che codifica l'elastasi leucocitaria, enzima che ha un ruolo fondamentale nel condizionare i tempi di maturazione delle cellule staminali midollari e presenta come naturale inibitore l'alfa 1 antitripsina.

Se questo processo viene alterato per anomalie della conformazione proteica si avvia il processo infiammatorio. Il gene ELA2 viene mappato sul braccio corto del cromosoma 19 p13.3 e viene trasmesso con carattere autosomico dominante.

La sintomatologia è caratterizzata dalla presenza di afte al cavo orale o ai genitali, foruncolosi, flogosi delle vie respiratorie e febbre periodica durante la quale è presente una condizione di neutropenia.

PFAPA

La PFAPA (Periodic Fever, Aphthae, Pharyngitis and cervical Adenopathies) è una malattia autosomica dominante con mutazioni a carico del braccio lungo del cromosoma 15. Il gene PSTPIP1 mutato origina una proteina in grado di legare la pirina. Viene pertanto meno il meccanismo di controllo negativo della produzione della IL-1b.

È caratterizzata da attacchi di febbre regolari e prevedibili e faringodinia a cui si associano afte orali ed un'importante tumefazione dei linfonodi laterocervicali.

La somministrazione di 20-40 mg di prednisone causa la rapida remissione dell'episodio febbrile.

Non è presente neutropenia.

FEBBRI PERIODICHE

Sindrome da Iper-IgD

Il difetto genetico alla base di questa patologia consiste in una mutazione a carico del gene che codifica per la mevalonatochinasi (MVK), enzima indispensabile per la sintesi degli isoprenoidi e del colesterolo, codificato sul cromosoma 12q24, ad ereditarietà autosomica dominante.

È caratterizzata da accessi febbrili periodici, preceduti da brivido e associati a cefalea, dolore addominale e diarrea, rash cutaneo maculo papulare generalizzato, afte orali e genitali. Non esiste terapia.

Il laboratorio può evidenziare un aumento di IgD non patognomonico e aciduria mevalonica.

Febbre familiare iberniana (TRAPS)

La febbre familiare iberniana o Sindrome periodica associata al recettore TNF (TRAPS) è una rara malattia ereditaria trasmessa con carattere autosomico dominante, che interessa prevalentemente le popolazioni del Nord Europa.

È causata da una mutazione a carico del gene che codifica per il recettore p55 del TNF, posto sul cromosoma 12 (12p13); si conoscono finora 6 mutazioni.

È caratterizzata da una febbre ricorrente, non sempre periodica, associata a dolori addominali, mialgie severe con rigidità dei muscoli colpiti, eritema erisipela-like, congiuntivite ed edema periorbitario.

Risultati terapeutici si stanno ottenendo con un anticorpo monoclonale legato al recettore del TNF.

CAPS (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes)

Rientrano nel gruppo sindromi considerate fino a poco tempo fa, patologie a sé stanti: Sindrome di Muckle Wells (MWS), l'Orticaria da freddo (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome FCAS) e la NOMID/CINCA (Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease/Chronic Infantile Neurologic Cutaneous and Articular syndrome).

La MWS è caratterizzata da episodi febbrili non scatenati dal freddo, artralgie, rash orticarioide, dolori addominali, congiuntivite. È una patologia cronica e si associa ad una grave forma di amiloidosi renale ed a sordità neurosensoriale.

La FCAS è caratterizzata dalla comparsa di episodi di febbre scatenati dall'esposizione al freddo, rash orticarioide, congiuntivite.

La NOMID/CINCA si manifesta con rash orticarioide indipendente dal freddo, coinvolgimento del sistema nervoso centrale, sordità, papilledema e pleiocitosi del liquido cerebrospinale.

Tutte e tre le patologie sono caratterizzate da differenti mutazioni del gene CIAS1 (Cold Induced Autoinflammatory Syndrome 1) localizzato sul braccio lungo del cromosoma 1 q44.

Il gene sintetizza una proteina detta criopirina. Il segmento N terminale di questa proteina è condiviso da altre proteine coinvolte nel meccanismo dell'apoptosi.

AGGIORNAMENTI

Ecocardiografia fetale

È stata recentemente pubblicata una sentenza del tribunale di Modena che fornisce un nuovo orientamento in tema di responsabilità professionale.

La sentenza in questione n° 585/09 del Tribunale di Modena del 6 maggio 2009 stabilisce infatti che l'esame ecografico di routine non consente di verificare in epoca prenatale le cardiopatie fetali. Non si può richiedere pertanto nessun risarcimento al ginecologo che non abbia riscontrato una cardiopatia fetale a seguito di un esame ecografico di routine, se tale esame è stato effettuato secondo le regole della buona "arte medica".

Il medico è tenuto a diagnosticare solo quelle patologie che, dagli studi di popolazione non selezionata, risultano diagnosticabili dalla maggior parte dei medici. Nessuno è tenuto ad eseguire ecocardiografie fetali nell'esame morfologico, se non specificatamente richiesto.

La sentenza evidenzia inoltre che neanche un esame ecografico non di routine consente di raggiungere la certezza diagnostica, ma eleva solo la possibilità di diagnosi al 70-80%.

Instabilità cromosomica

L'instabilità cromosomica e le mutazioni genetiche sono collegate al malfunzionamento del metabolismo cellulare e possono provocare gravi patologie tra cui figurano anche i tumori.

Una proteina riesce a proteggere i cromosomi impedendo che si frammentino e producano quindi l'insorgere di diverse malattie. I ricercatori del Dipartimento di Biologia dell'Università dell'Aquila hanno compiuto uno studio sul moscerino della frutta, la *Drosophila*, che ha un corredo cromosomico simile a quello umano.

Osservando i geni dell'insetto è stata individuata una mutazione genetica che provoca il malfunzionamento di una proteina che incide sul DNA cromosomico e ne regola la concentrazione del citrato, impedendo in tal modo che si frammentino eccessivamente. Continuando tale studio nell'uomo si spera di arrivare a poter controllare il funzionamento della proteina e consentire ai nostri cromosomi di mutare di meno.

CONGRESSI

XII Congresso Nazionale SIGU

Torino, 8-10 Novembre 2009

Centro Congressi Lingotto

Programma: Genomica e postgenomica dei tumori; Genetica mendeliana delle malattie cardiache; Due secoli di Darwinismo; Farmacogenetica e farmacogenomica; Genetica dell'infertilità; Genomica e sanità pubblica; Come la genetica indirizza la risposta immunitaria; Analisi di tecnologie microarray; Applicazioni dell'immunogenetica in medicina.

Tel. 010 83794241

www.sigu.it

events@forumserviced.net

International Workshop on FGR

The IUGR Fetus: from physiopathology to management

Napoli, 13 novembre 2009

Il workshop si propone di fornire un aggiornamento sulle più attuali conoscenze in tema di restrizione della crescita intrauterina. Saranno diffusamente trattati i più rilevanti ed innovativi aspetti del problema, dalla fisiopatologia alla diagnosi, dalla patogenesi allo screening ed al management, con particolare attenzione alle tecniche di rilevazione della velocimetria Doppler ed alle metodiche di rilevamento del benessere fetale.

Tel. 081 7462966

martinel@unina.it

info@newclass.it

Corso di Aggiornamento

La gestione del paziente neuromuscolare con insufficienza respiratoria e deficit della tosse, mediante applicazione della NIMV e delle manovre di assistenza alla tosse

Mesagne (BR), 27-29 novembre 2009

Tenuta Moreno

Verrà delineato il percorso di valutazione che porta all'analisi dei problemi, al fine di formulare un piano di trattamento delle problematiche respiratorie in bambini con gravi cerebropatie, infezioni respiratorie ricorrenti, sindromi bronchiectasiche, fibrosi cistica, immunodeficienza, asma, discinesie ciliari, displasie broncopolmonari, bronchioliti e malattie neuromuscolari, illustrando le principali tecniche di disostruzione bronchiale e riespansione polmonare.

Segreteria ARIR (Associazione Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria)

Tel. 02 5461286

segreteria@arirassociazione.org

stampa in 300 copie
Distribuzione gratuita