

AGGIORNAMENTI

Sindrome di Andy Gump

La sindrome di MAD (dermatodisostosi cranio mandibolare) o malattia di Andy Gump, dal nome di un personaggio dei fumetti americani degli anni '30, è una rarissima malattia genetica caratterizzata da invecchiamento precoce, forte riduzione del grasso cutaneo, mento piccolo od assente, anomalie delle falangi e delle unghie, chiazze di iperpigmentazione ed alterazioni nello sviluppo delle clavicole.

Ricercatori dell'Università di Roma Tor Vergata hanno individuato il cromosoma coinvolto e la mutazione responsabile del difetto, confrontando il DNA di tutti i malati, risultati tutti di origine italiana. Tale scoperta non solo permette di formulare una diagnosi precisa della patologia, ma sulla base del difetto genetico conferma il rischio di questi pazienti di sviluppare una rara forma di diabete, consentendo pertanto di iniziare in tempi utili una preziosa attività di prevenzione.

Terapia genetica della sordità

Il trattamento si basa sulla rigenerazione di cellule vitali danneggiate o assenti all'interno dell'orecchio di persone non udenti. Applicata ad embrioni di topo ha stimolato la produzione di cellule ciliari che trasportano i suoni dalla parte interna dell'orecchio al cervello.

Gli embrioni di topo sano sono stati iniettati con un gene chiamato Atoh 1, fondamentale per la trasformazione di alcune cellule in cellule ciliari. I topi soggetti alla terapia in grembo materno hanno sviluppato cellule ciliari nella giusta parte dell'orecchio.

Le cellule ciliari sono spesso danneggiate anche da infezioni, antibiotici, rumori eccessivi, oltre che da mutazioni genetiche.

Il prossimo passo sarà iniettare geni in embrioni di topi destinati a diventare sordi per testare che il trattamento funzioni anche in questi casi.

Gene del neuroblastoma

Il neuroblastoma è una grave forma di tumore del cervello che colpisce soggetti in età pediatrica. Ricercatori americani hanno scoperto una mutazione nel gene del linfoma chinasi anaplastica (alk) responsabile di circa 8 casi su 10 di tumore ereditario al cervello, oltre ad interessare alcune forme di neuroblastoma non ereditarie.

Questa scoperta fornisce uno strumento utile di prevenzione per le famiglie in cui è presente un caso di neuroblastoma.

Sono inoltre in sperimentazione farmaci che agiscono sullo stesso gene identificato e che potrebbero essere sperimentati su portatori sani della mutazione.

Obesità

Scoperto nell'uomo il gene che regola la forma fisica e quindi anche gli accumuli di grasso tipici dell'obesità. Fino ad oggi tale gene era stato identificato solo nel moscerino della frutta. Ora partendo dai lavori effettuati sulla drosophila sono state sottoposte ad analisi genetica 228 donne e sono state rilevate 2 specifiche varianti del gene LAMA5 correlate con la biosintesi dei grassi. Sono state individuate 2 varianti nella razza caucasica ed in quella afro americana.

Una variante è associata al peso corporeo ed alla magrezza in tutti e 2 i gruppi, mentre solo nei caucasici è correlata alla formazione della massa magra.

L'altra è associata alla formazione di trigliceridi e colesterolo nella popolazione afro americana.

NOVITÀ

Degenerazione maculare retinica

La degenerazione maculare retinica (AMD) è una malattia debilitante che può portare rapidamente a perdita della vista e pertanto alla perdita di indipendenza e ad un sensibile peggioramento della qualità della vita dei pazienti. L'Istituto Nazionale per la Salute e l'Eccellenza Clinica (NICE) ha raccomandato il ranibizumab per una terapia efficace contro la AMD.

Sono stati analizzati 7000 pazienti, appurando che la loro visione migliorava nettamente rispetto a quelli non trattati e questi dati hanno portato ad immettere sul mercato tale farmaco.

Farmaci associati a test del DNA

In Europa è stata approvata la commercializzazione del primo farmaco associato ad un test genetico; si tratta di uno dei più famosi farmaci anti AIDS, l'inibitore della trascrittasi inversa, l'abacavir. È stato introdotto il test perché il farmaco risultava letale per certe caratteristiche genetiche. Il secondo farmaco che potrà essere prescritto dopo un test genetico è un anticoagulante, la warfarina. Il test è stato introdotto in quanto per tale farmaco è difficile trovare la dose giusta: un dosaggio basso non blocca il sanguinamento, mentre uno troppo elevato è a rischio di trombi. In Australia ricercatori cercano di associare il test a farmaci molto diffusi come le statine. Questa scelta si rende obbligata dal fatto che molti farmaci o non sono efficaci per tutti, o hanno molti effetti collaterali, o provocano morte per reazioni avverse al farmaco.

Test genetici per l'infarto

L'Istituto Nazionale per la Salute e l'Eccellenza Clinica (NICE) ha raccomandato ai medici di base inglesi di prescrivere a sog-

getti con casi di malattie cardiovascolari in famiglia, il ricorso ad un test genetico, essendo i soggetti portatori di una particolare mutazione più a rischio degli altri di infarto od ictus.

Si consiglia inoltre di estendere il test a bambini tra i 2 ed i 10 anni, con familiarità per infarto, in considerazione del fatto che cambiamenti della dieta possono iniziare ad essere effettuati dopo i 2 anni di vita. I piccoli pazienti con la mutazione che aumenta il rischio di ipercolesterolemia, potrebbero assumere cibi meno grassi ed essere educati ad evitare il fumo. Inoltre potrebbero iniziare a fare uso di statine, anche ad età inferiori ai 18 anni.

Deficit ormone della crescita

È partito il concorso "Piccoli giornalisti crescono" dedicato a bambini e ragazzi affetti da patologie legate al deficit di GH. Il concorso è bandito dalla Fondazione Cesare Serono e intende coinvolgere il bambino in ambito ludico e creativo, per aiutarlo a ridurre l'impatto psicologico provocato dalla bassa statura. Il concorso è aperto a persone con deficit di GH ed ai loro familiari. Il concorso verterà in un disegno che potrà essere accompagnato da un breve articolo o da un vero e proprio pezzo giornalistico con interviste. Il bambino di bassa statura si scontra con numerosi problemi nella vita sociale e relazionale di tutti i giorni, ed il gioco sembra assumere un ruolo positivo, fondamentale e terapeutico per affrontare meglio la malattia.

Per una volta, i Centri pediatrici di riferimento diventeranno il luogo dove i piccoli pazienti potranno esprimersi e trovare un'occasione di svago.

Il tema del concorso verte sul tema "Come sarà il futuro".



CONGRESSI

3rd International Pediatric Neurology Conference
Spoletto, 9-11 ottobre 2008

Argomenti principali: neurologia neonatale, disordini del movimento, Sindrome ADHD, neuro-radiologia, epilessia, neuro-oncologia, disordini del sonno, cefalea, malattie neurometaboliche, miopatie.

Per ulteriori informazioni:

www.associazionedaniloflamini.org
info@etruscaconventions.com

Molecular reproductive medicine.

4th Course on molecular basis and translational studies in reproductive medicine

Thessaloniki (Greece), 10-11 ottobre 2008

Durante il corso verrà fatto il punto sulle conoscenze necessarie per comprendere l'enorme recente sviluppo delle tecnologie sullo studio su larga scala di screening su DNA dal sangue ed RNA dai tessuti dei pazienti.

Le applicazioni di queste nuove tecniche saranno discusse con un modello tutoriale.

Per ulteriori informazioni:

www.eshre.com
info@eshre.com

Interferenti endocrini: valutazione e prevenzione dei possibili rischi per la salute umana

Roma, 15 ottobre 2008

Gli interferenti endocrini rivestono uno specifico rilievo fra i fattori di rischio alimentari ed ambientali a causa di diversi aspetti su cui è indispensabile l'incremento delle conoscenze. Scopo del congresso è di garantire un elevato livello di sicurezza alimentare secondo i più aggiornati criteri scientifici e la valutazione e prevenzione dei fattori di rischio per fasce vulnerabili della popolazione, con particolare attenzione ai fattori prevenibili associati all'alimentazione, all'ambiente di vita ed alla diversa suscettibilità associata all'età ed al genere.

Per ulteriori informazioni:

www.iss.it/inte/

Sede Istituto Superiore di Sanità, Aula Pochiari, Viale Regina Elena 299. Roma.

Cioccolato, donna, gravidanza

Perugia, 19-20 ottobre 2008

Verrà evidenziata l'utilità del cioccolato, con specifica attenzione all'uso di flavanoli nell'alimentazione, all'azione vascolare delle procianidine, agli effetti degli antiossidanti e polifenoli sulla riproduzione e gravidanza, cioccolato e sindrome premestruale, cefalea ed altre patologie della gravidanza.

Per ulteriori informazioni:

www.mcaevents.org
info@mcaevents.org

Corso di aggiornamento sulle alterazioni ormonali e sulle terapie ormonali nella donna e nell'uomo

Bologna, 24-25 ottobre 2008

Nelle varie età della vita riproduttiva la donna si trova spesso a dover affrontare scelte che richiedono l'assunzione di terapie ormonali.

Lo stesso problema coinvolge sempre più frequentemente anche l'uomo. Le terapie ormonali sono spesso oggetto di controversie, creando confusione ed apprensione nei pazienti.

Il corso propone un aggiornamento sulla fisiopatologia del sistema endocrino riproduttivo sia in campo ginecologico che andrologico.

Per ulteriori informazioni:

congress@sismer.it
Tel: 051307307.

L'equipe multidisciplinare in medicina fetale: controversie e prospettive

Genova, 8 novembre 2008

Temi: ecografia 3-4D, test di screening, cuore fetale, patologie fetali evolutive, alloimmunizzazione Rh, ruolo del genetista clinico. Saranno tenute anche 2 sessioni ecografiche "live".

Per ulteriori informazioni:

www.ecmservice.it
d.bomba@ecmservice.it

stampa in 300 copie
Distribuzione gratuita

notiziario

ANNO 8° - N. 3 SETTEMBRE 2008

LE CARDIOPATIE CONGENITE

Le cardiopatie congenite (CC) rappresentano il capitolo di difetti congeniti più frequenti, con un'incidenza di circa 8 per 1000 nati vivi. Fino a non molti anni fa la comparsa di CC era attribuita a fattori multifattoriali o a cause teratogeniche, ma lo sviluppo di nuove tecnologie ha reso chiaro come molti difetti cardiaci possono essere attribuiti a mutazioni di singoli geni o ad interazioni tra mutazioni di pochi geni; in particolare, mutazioni che interferiscono direttamente o indirettamente sulla regolazione della trascrizione nelle linee cellulari cardiogeniche durante lo sviluppo sono spesso causa di difetti cardiovascolari.

A grandi linee le CC vengono suddivise in 7 categorie anatomiche:

- Sindromi eterotassiche o difetti di lateralità (dextrocardia e sito inverso): rappresentano meno del 3% di tutte le CC. Solitamente sporadiche, possono essere secondarie a diabete materno. Modelli animali hanno identificato geni che si esprimono in maniera asimmetrica durante la cardiogenesi. Il gene maggiormente candidato nell'uomo è lo ZIC 3.
- Difetti delle strutture cardiache derivanti dalle creste neurali (tetralogia di Fallot, DIV sopracristale, tronco arterioso): rappresentano circa il 15 % delle CC. La delezione 22q11.2 si associa alla sindrome di Di George/Velo cardio faciale con alta penetranza di difetti tronco conali.
- Difetti di chiusura dei cuscinetti endocardiici: canale atrioventricolare associato alla sindrome di Down o alla delezione 8p23 o a trasmissione autosomica dominante

con gene mappato a livello 1 p 21-31.

- Anomalie nella crescita direzionata: anomalo ritorno venoso polmonare, solitamente sporadico. Un gene responsabile della forma autosomica dominante è mappato sul cromosoma 4.
- Difetti del setto: sono le CC più comuni. Mutazioni del gene NKX 2-5 sono associate a difetti interatriali, interventricolari e della conduzione atrio-ventricolare. Mutazioni del gene TBX 5 si associano alla sindrome di Holt Oram caratterizzata da malformazioni degli arti.
- Difetti ostruttivi del tratto di efflusso del ventricolo sinistro: stenosi e coartazione dell'aorta, cuore sinistro ipoplasico, valvola aorta bicuspidica, rappresentano il 15-20% delle CC. Si riscontrano nella sindrome di Turner, nella sindrome di Jacobsen (caratterizzata da trigonocefalia e ritardo mentale) con delezione 11q23. La stenosi sopravvalvolare si può ritrovare nella sindrome di Williams (caratterizzata da facies ad elfo ed ipercalcemia), o isolata con delezioni del gene dell'elastina.
- Difetti da ostruzione del cuore destro: stenosi della polmonare, frequente nella sindrome di Noonan (bassa statura, pteriglio del collo) e mappata a livello 12q22, e nella sindrome di Alagille (displasia arterioepatica), o da mutazioni del gene JAC 1 sul cromosoma 20p12.

Il miglioramento delle tecniche di cardiocirurgia ha fatto sì che sempre più pazienti raggiungono l'età adulta e si riproducono. Da qui l'esigenza di essere a conoscenza di una possibile eredità mendeliana per le CC e di una esatta valutazione dei rischi di ricorrenza.