



# notiziario

registro toscano difetti congeniti registro toscano difetti congeniti

ANNO 10° - N. 3 Settembre 2010

## LA PSORIASI

La psoriasi è una delle più comuni forme di dermatite cronica e si riscontra nell'1-2% della popolazione generale.

Può comparire a qualsiasi età ma è più comune dai 10 ai 40 anni ed in particolare al momento della pubertà e della menopausa.

Le manifestazioni più comuni sono papule e placche eritematose ben delimitate ricoperte di scaglie argentee, le lesioni sono di varie dimensioni e la severità può variare da pochi punti di desquamazione a dermatosi generale con artrite ed eruzioni debilitanti.

L'artrite psoriasica è un reumatismo infiammatorio cronico sieronegativo per il fattore reumatoide, appartenente al gruppo delle spondiloartriti sieronegative. Viene considerata come un'entità clinica distinta che compare più frequentemente in soggetti con psoriasi, ma probabilmente siamo di fronte a conseguenze indipendenti di una combinazione di fattori genetici e ambientali comuni. I siti più comuni per le lesioni sono: lo scalpo, gomiti e ginocchia, zona lombo-sacrale, genitali e nel 30-50% dei soggetti affetti, degenerazione delle unghie ed onicolisi. L'eziologia della psoriasi è ancora sconosciuta ma è probabile un'origine multifattoriale. Sono conosciuti fattori genetici, infatti l'incidenza della malattia è aumentata in soggetti con HLA-CW6 e HLA-DR7, anche se la penetrazione dei geni sembra bassa e l'espressione irregolare.

Alcune forme di psoriasi sono precedute da infezioni da streptococco beta emolitico o da virus varicella-zoster. Altro fattore è costituito dalle tossine batteriche che bypassano il normale controllo e attivano in maniera esagerata i linfociti B. Altri fattori sono quelli autoimmuni: un discreto numero di pazienti psoriasici produce anticorpi per la gliadina con attivazione della risposta linfocitaria. In questi pazienti si ha una riduzione dei sintomi con dieta priva di glutine.

Esistono varie forme di psoriasi:

- nummulare (a moneta)
- a placche
- guttata (con poche squame)
- invertita (sintomi in collocazione opposta)

Esistono sicuramente diversi fattori scatenanti o esacerbanti:

- Traumi locali
- Fenomeni irritativi
- Scottature solari
- Infezioni
- Farmaci (antimalarici, litio, beta bloccanti, inibitori ACE)
- Stress
- Xerosi.

Negli ultimi mesi sono stati identificati due geni LCE3B e LCE3C determinanti nello sviluppo della psoriasi. I soggetti affetti hanno spesso una copia in meno di questi due geni.

Essi si trovano sul cromosoma 1 e fanno parte della famiglia dei geni LCE (Late Cornified Envelope) suddivisa in tre gruppi e caratterizzata da un numero variabile di ripetizione dei geni stessi. I geni della famiglia LCE appartengono ad un insieme più numeroso e complesso di geni: EDC (Epidermal Differentiation Complex) che lavorano insieme per permettere la corretta differenziazione in strati della pelle. In particolare i geni identificati sono implicati nel corretto sviluppo dello strato corneo, intervenendo nei processi di riparazione e di difesa del nostro organismo. Sicuramente chi possiede una copia in meno di questi geni non avrà la certezza di sviluppare la psoriasi, ma un rischio aumentato rispetto alla popolazione generale.

Il trattamento della psoriasi deve essere personalizzato. Nelle forme ad estensione limitata si usano preparazioni topiche emollienti come la vaselina, creme cortisoniche, agenti riduttori come il catrame o cheratolitici come l'acido salicilico e l'urea. Recentemente è usato il tazarotene, farmaco con spiccata attività antinfiammatoria. Nel caso di forme generalizzate si ricorre a terapie sistemiche, tra cui quella di prima scelta include la fototerapia con UVB o UVA e psoraleni. Possono essere anche utilizzati retinoidi o ciclosporina A ma con vari effetti collaterali, soprattutto a livello mucocutaneo.

I farmaci biologici rappresentano uno dei maggiori progressi ottenuti in questo settore ed il successo di queste terapie risiede nella loro grande selettività d'azione che consente di ottenere una notevole efficacia in tempi brevi con riduzione degli effetti collaterali. Le molecole maggiormente studiate in questo settore sono: etanercept, efalizumab, infliximab, adalimumab, alefacept.

## AGGIORNAMENTI

### L'EMOCROMATOSI

L'emocromatosi è una malattia ereditaria che conduce al progressivo sviluppo di un sovraccarico di ferro a livello di diversi organi. A causa dell'effetto tossico del ferro la struttura e la funzione degli organi interessati può essere danneggiata e questo accade nello stato conclamato di malattia. La maggior parte dei casi è ascrivibile ad un unico gene HFE ed alle sue due mutazioni più comuni C282Y e H63D; tuttavia negli ultimi anni sono stati descritti altri tipi di emocromatosi più rari e dovuti a difetti di altri geni coinvolti nella regolazione del metabolismo del ferro, tra cui il gene dell'epcidina, proteina di piccole dimensioni che funziona come regolatore chiave dell'equilibrio del ferro nell'organismo con un'azione inibitoria. Viene prodotta dal fegato e blocca l'assorbimento intestinale del ferro ed il suo rilascio dai macrofagi.

Il controllo esercitato dall'epcidina è talmente efficace che in un soggetto normale la somministrazione di una singola compressa di ferro causa un aumento della sua produzione nelle successive 24 ore. Pertanto la somministrazione di una compressa di ferro può essere considerato un test che permette di valutare la risposta dell'epcidina all'ingresso di ferro nel circolo. Nell'emocromatosi classica la produzione di epcidina è inadeguata rispetto alla quantità di ferro depositato, quindi l'assorbimento di ferro intestinale e il rilascio di ferro dal macrofago sono maggiori del dovuto e si sviluppa un progressivo accumulo di ferro.

In un gruppo di pazienti con emocromatosi HFE testati con la somministrazione di una compressa di ferro si è visto che, dopo 24 ore dall'assunzione, la produzione di epcidina non aumentava.

### SINDROME DI JANZ

Epilessia mioclonica giovanile, è una forma di epilessia idiomatica di tipo generalizzato che rappresenta circa il 6% di tutte le sindromi epilettiche ad insorgenza giovanile.

Benché possa associarsi spesso con crisi di assenza, è molto frequente l'associazione con crisi convulsive di tipo tonico-cloniche.

È stata dimostrata la presenza di differenti mutazioni puntiformi a carico di diversi geni implicati nel meccanismo di depolarizzazione/iperpolarizzazione neuronale. Sebbene si tratti di geni codificanti per proteine strutturalmente differenti, tali modificazioni si caratterizzano per essere responsabili di un'aumentata responsività neuronale, elemento patogenetico fondamentale in tutte le forme di epilessia. I geni maggiormente implicati sono: CACNB4, GABRA1, CLCN2, GABRD, EFHC1.

Il quadro clinico insorge tipicamente in età giovanile con mioclonie bilaterali tendenzialmente aritmiche ed irregolari che si manifestano soprattutto a livello degli arti superiori. Le mioclonie, singole o ripetitive, tendono a presentarsi al risveglio o dopo stress psicologici o fisici.

La rievocazione delle crisi, non sempre facilmente documentabili, può essere scatenata attraverso la stimolazione luminosa intermittente.

L'elettroencefalogramma mostra bilateralmente rapidi complessi (superiori a 3 Hz) polipunta onda irregolari.

I pazienti sono estremamente sensibili all'acido valproico, farmaco di elezione in questa patologia. La remissione completa è rara.

### DISTONIE

La distonia è un disturbo del movimento, caratterizzato da contrazioni muscolari involontarie, che costringono alcune parti del corpo ad assumere posture o movimenti anormali e spesso dolorosi. La distonia può colpire qualunque parte del corpo: braccia, gambe, tronco, collo, palpebre, viso, corde vocali.

Le distonie che colpiscono una sola parte del corpo si dicono focali e sono conosciute come:

Blefarospasmo (palpebre)

Torcicollo spasmodico

Sindrome di Meige (faccia e bocca)

Crampo dello scrivano (arto superiore)

Disfonia spasmodica (corde vocali)

Anismo (muscolo pubo-rettale)

Al momento attuale sono stati individuati differenti loci genetici, correlati a forme di distonia fenotipicamente distinte.

## AGGIORNAMENTI

I loci identificati fino ad oggi sono segnalati come DYT, andando dal numero 1 al 13, tuttavia i quadri di distonia primaria di torsione corrispondenti a loci identificati sono solo quelli correlati ai geni DYT 1, 6, 7, 13.

Negli altri casi è stato descritto un fenotipo ma non è stato associato a localizzazioni genetiche (2 e 4), o si tratta di quadri neurodegenerativi associati a parkinsonismo (3, 5 e 12), o sono forme di discinesie parossistiche semeiologicamente differenti dalla distonia. La forma 11 è caratterizzata da distonia e mioclono.

La distonia 2 è la forma autosomica recessiva, mentre la 3 è legata al cromosoma X, tutte le altre sono autosomiche dominanti.

### VITAMINA E E CUORE

Presso l'University Medical Center di Rotterdam è stata studiata l'associazione tra dieta materna e integrazione di antiossidanti come la vitamina E ed il retinolo ed i difetti cardiaci congeniti.

La popolazione selezionata era costituita da 276 madri di bambini con cardiopatia congenita e 324 madri di controllo.

È risultato che l'apporto dietetico di vitamina E è stato maggiore nelle madri caso rispetto ai controlli. Il rischio di patologie cardiache congenite è cresciuto con l'aumento dell'assunzione di vitamina E, aumentando fino a 9 volte la comparsa di cardiopatie. L'assunzione di retinolo non era significativamente differente nei due gruppi e non è risultata associata ad aumento del rischio.

### SINDROME DI BARTTER

È una tubulopatia recessiva, caratterizzata da un'alcalosi ipokaliemica, perdita di sali ed ipotensione associata ad ipercalcemia.

Il tipo 1 appare nella prima infanzia e quasi sempre in prematuri. È presente una mutazione del gene SLC12A1 (cr.15q15) che codifica per il cotrasportatore Na/K/2Cl con conseguente riduzione del riassorbimento di Na e Cl, ipovolemia e perdita di sali, e riassorbimento del calcio con ipercalcemia.

Nel tipo 2 il gene mutato è KCNJ1 (cr 11q21) che codifica per il canale ROMK, importante per reintrodurre il potassio escreto.

Il tipo 3 è fenotipicamente diverso dagli altri due, non c'è nefrocalcosi ed è presente ipomagnesemia. Il gene mutato è CLCNKB (cr 1p36) che codifica per i canali del cloro.

Nel tipo 4 è coinvolto il gene BSND (cr 1p31) che codifica per la barttina, una sottounità del canale del cloro, mentre il 5 trasmesso è dominante è una mutazione del gene CASR (cr 3q13.3) che codifica per un recettore del calcio.

La pseudosindrome di Bartter è dovuta ad abuso di lassativi e diuretici, è spesso presente anoressia.

La sindrome di Gitelman è una variante con acalciuria; il gene mutato SLC12A3 è sito sul cr. 16q13 e codifica per un cotrasportatore sodio-cloro nel tubulo distale del neurone.

## CONGRESSI

### **THESIS 2010: Percorsi interattivi e formativi pediatrici.**

*Napoli c/o Hotel Royal Continental,  
16-18 dicembre 2010*

Genetica dell'asma. Asma ed obesità. Otitis medie. Polmoniti. Bronchioliti. Allergie alimentari. Dermatite atopica. Novità in gastroenterologia. Immunoterapia specifica.

**Tel: 0636381573**  
**info@ideacpa.com**

### **Milanopediatria 2010**

#### **Nutrizione, Genetica, Ambiente per l'educazione alla salute.**

*Milano c/o Hotel Executive, 18-21 novembre 2010*

Nutrizione e prevenzione in età evolutiva. Immunità e allergie. Nutrizione nelle malattie croniche e metaboliche. Obesità. Vaccinazioni. Malattie rare.

**Tel: 0277791821**  
**domm@micronet.it**

### **Spoletto 2010**

#### **Incontro interattivo in pediatria.**

*Il Baio relais - Località Camporoppolo Spoleto (Pg),  
18 novembre 2010*

Disturbi del movimento. Patologia del sonno. Il bambino che non mangia. Adolescente inquieto. Segni di allarme e diagnostica strumentale in oncologia.

**Tel: 0755722232**  
**info@etruscaconventions.com.**

### **Diari ver. 2.010**

#### **Congresso Nazionale di Allergologia Pediatrica e Dintorni**

*Roma c/o Centro Congressi Europa, Università Cattolica, 4-6 novembre 2010*

Dermatite atopica. Vaccinazione tetravalente. Tosse ricorrente. Immunodeficienza congenita.

Epatiti autoimmuni. Malattia da reflusso gastroesofageo. Immunoterapia specifica nelle malattie allergiche.

**Tel: 066551100**  
**diari@gruppcomunicazione.it**

### **VIII Corso Teorico Pratico di Endocrinologia Pediatrica**

*Serino (Av) c/o Hotel Serino, 12 novembre 2010*

Il Corso si svolge interamente con la discussione di casi clinici portati dai partecipanti.

**Tel: 3383901830**  
**www.associazionepediatricairpina.it**

### **15° Convegno Pediatrico**

*Firenze c/o Hilton Florence Metropoli, Via del Cavallaccio 36. 12-13 novembre 2010*

Faringotonsilliti. GeneSHOX. Fitoterapia. Sviluppo del gusto. Disturbi parossistici del sonno. Problemi frequenti in urologia. Orticaria cronica. Eco cerebrale. Vaccinazione anti H1N1. Cardiopatie in utero. Traumi della bocca. La pelle scura.

**www.pinguini.net**

### **Novità in tema di Pneumologia ed Allergologia pediatrica**

*NH Marina - porto di Genova, 29-30 ottobre 2010*

Allergia ed intolleranza alimenti. Alimentazione del lattante. Atopia. Iperattività bronchiale e asma. Riniti. Infezioni respiratorie. Reflusso gastroesofageo. Virus influenzali. Antibiotici.

**Tel: 0636381573**  
**info@ideacpa.com**

### **Excellence in Paediatrics**

*Londra, 2-4 dicembre 2010*

Encefalopatie autoimmuni. Dermatologia pediatrica. Incontinenza fecale. Decisioni in pediatria generale.

**www.excellenceinpaediatrics.com**