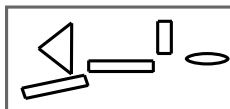
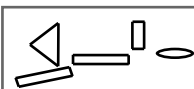


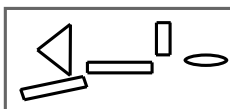
## aggiornamenti



### ABORTO SPONTANEO

Un gruppo di ricercatori australiani ha scoperto una proteina nella placenta di donne incinte che permette di prevedere se avranno un aborto spontaneo. I livelli della proteina del sistema immunitario detta MIC 1 (macrophage inhibitory cytotine 1) sono risultati sostanzialmente più bassi sin dall'inizio della gravidanza, nel sangue di donne che in seguito avrebbero avuto un aborto.

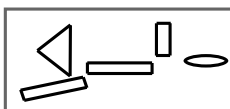
Nella maggior parte dei casi, livelli di MIC 1 risultati di un terzo più bassi durante le prime 6-12 settimane sono stati seguiti da aborto spontaneo. La proteina concentrata nella placenta ha probabilmente la funzione di aiutare l'organismo materno a mantenere la gravidanza.



### INSUFFICIENZA CARDIACA E ABORTO

Un nuovo esame ad ultrasuoni permette di predire il rischio di aborto collegato all'insufficienza cardiaca del feto, problema alla base del 40% circa delle gravidanze che non arrivano a termine. La tecnica prevede l'inserimento di una sonda in vagina in grado di misurare la velocità dei globuli rossi nei vasi sanguigni del feto. La tecnica sembra in grado di predire la malattia e l'aborto con una precisione del 99% a sole 6 settimane dall'inizio della gravidanza.

La causa dell'insufficienza cardiaca fetale è provocata dalla modesta quantità di ossigeno che arriva al cuore, se il sistema di vasi sanguigni che alimenta la placenta non è formato in maniera corretta o c'è un ritardo nello sviluppo; il cuore va in sofferenza per la carenza di ossigeno. Grazie a questo test si potranno identificare le donne a rischio e sottoporle ad una somministrazione extra di ossigeno.

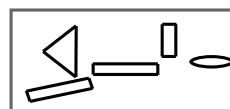


### CELLULE STAMINALI NELL'ORECCHIO

Scoperte nell'orecchio interno cellule staminali in grado di differenziarsi nelle cellule da cui dipende la percezione dei suoni.

Le cellule, definite pluripotenti, sono state indivi-

date nell'area utricolare, da cui dipende il mantenimento dell'equilibrio. Prossimi esperimenti valuteranno se queste staminali possono restituire l'udito ad animali sordi. Risultati positivi rappresenterebbero una nuova possibilità di cura per quel 4% della popolazione incapace di udire per degenerazione a carico delle cellule ciliate della coclea che hanno il compito di catturare e tradurre in impulsi nervosi le onde sonore.

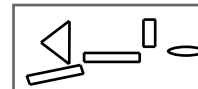
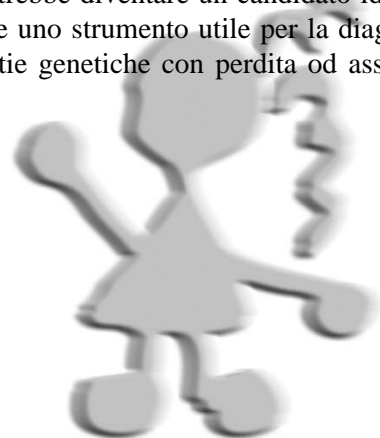


### IL GENE DEGLI ODORI

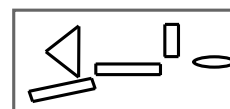
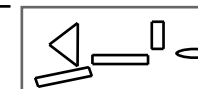
È stato scoperto un nuovo gene in grado di farci sentire gli odori, chiamato Dlx5. Il messaggio olfattivo viene trasferito dal naso al cervello mediante una sorta di fili formati dai prolungamenti delle cellule nervose, che trasportano informazioni chimiche. Il gene Dlx5 sembra funzionare da guida per il cammino dei fili. Senza Dlx5 sembra che non possano arrivare all'ipotalamo un gruppetto di cellule nervose provenienti dal naso, che serve a controllare gli ormoni e le funzioni sessuali.

La scoperta della contemporanea assenza in topolini del collegamento nervoso tra naso e cervello e della migrazione delle cellule che controllano alcune funzioni sessuali, ha richiamato l'attenzione sulla sindrome di Kallmann, malattia in cui si osservano la mancanza di olfatto e la ridotta dimensione delle ghiandole sessuali per la mancata migrazione delle cellule nervose che ne controllano la crescita.

Benchè nella maggior parte dei malati sia stato identificato il difetto genetico alla base della sindrome di Kallmann, resta una porzione di pazienti in cui non si conosce l'origine della malattia ed il gene Dlx5 potrebbe diventare un candidato ideale, oltre ad essere uno strumento utile per la diagnosi di altre malattie genetiche con perdita od assenza dell'olfatto.



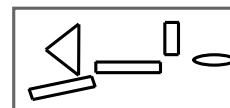
## curiosità



### DEGLUTIZIONE ATIPICA

In questi ultimi anni sta aumentando in maniera vertiginosa il numero dei bambini che si ciucciano la lingua. Si chiama deglutizione atipica ed è quell'abitudine a spingere la lingua contro i denti per deglutire, anche durante il sonno.

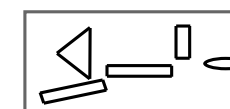
Non si tratta di un problema particolarmente grave, in quanto con una adeguata terapia, in poco tempo si riescono a correggere non solo la cattiva abitudine, ma anche i danni provocati ai denti ed i difetti della pronuncia correlati all'abitudine, ma l'allarme vero viene da ciò che si nasconde dietro questa abitudine; è il segnale di un disagio, è come un rituale, un tic che non abbandona il bambino nemmeno mentre dorme. Il bambino che vive un distacco, con questa abitudine tende ad autoconsolarsi per vincere la solitudine.



### GENETICA E CATTIVA MEMORIA

Nel 10% delle persone con scarsa memoria la colpa proviene da un gene difettoso. Uno studio svizzero dimostra che la variante del gene per il recettore della serotonina (HTR2A) presente nel 9% della popolazione, è associata a maggiori difficoltà nel ricordare sequenze di parole. Studiando un campione di 349 soggetti con età compresa tra 18 e 35 anni si è visto che chi possedeva la variante del gene HTR2A faceva fatica a memorizzare sequenze casuali di parole. Mediamente ne imparava il 21% in meno rispetto a chi possedeva la versione standard del gene. Inoltre la variante danneggia solo le capacità di memorizzazione senza influenzare quelle intellettive.

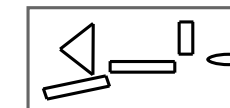
Secondo lo studio, l'effetto specifico della variante è dovuto al fatto che il recettore prodotto dal gene difettoso non riesce ad agganciare correttamente la serotonina, neurotrasmettitore chiave nei processi di memorizzazione.



### I TOPI E L'OBESITÀ

È stato sperimentato su topi un test genetico che permette di identificare le cause dell'obesità. Un gruppo di ricercatori della Rosetta Impharmatics di Washington ha esaminato il Dna di topi geneticamente predisposti all'obesità con un'analisi chiamata micro-array che permette di identificare quali sono i singoli geni che si attivano quando gli animali cominciano ad ingrassare.

I primi risultati hanno permesso di scoprire che il ceppo di topi sovrappeso era costituito da due gruppi diversi di topi a seconda dell'insieme di geni che si accendevano. Inoltre gli esami hanno rivelato che sul cromosoma 2 è presente un'alta concentrazione di geni correlati all'obesità. Con questa tecnica sarà possibile identificare tutti i geni delle malattie ereditarie.



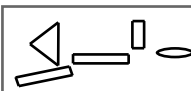
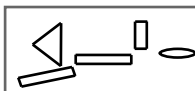
### SEMPRE IN TEMA DI OBESITÀ

Per studiare i processi di immagazzinamento del grasso nell'uomo, un gruppo di ricercatori di Dallas ha creato il *Caenorhabditis elegans*, un verme nematode senza due geni fondamentali per l'assimilazione dei grassi nei mammiferi.

In questi modelli animali, l'assenza dei geni in questione impedisce di immagazzinare il grasso; i due geni regolano i componenti della catena respiratoria mitocondriale e quando questo processo viene spento, si riduce l'accumulo dei grassi. Inoltre le mutazioni della catena respiratoria mitocondriale sembrano legate anche ad anomalie nel metabolismo dei grassi, tra cui la lipodistrofia.

Le conferme ottenute grazie al nematode, consentono di sviluppare nuovi approcci terapeutici per l'obesità ed altre malattie legate all'eccesso di peso.



**Milano Pediatria 2004***11-13 novembre 2004*

I temi principali del congresso verteranno su nutrizione, genetica ed ambiente.

Hotel Executive-Viale L. Sturzo 45. Milano  
Segr. Scient: 02 81844640 Fax :02 89150125  
E.mail: [clinpmed@mailserver.unimi.it](mailto:clinpmed@mailserver.unimi.it)**Prospects in the treatment of rare disease***Trieste 19-22 maggio 2004*

Il corso verterà su: malattia di Gaucher, osteogenesi imperfetta, enteropatie congenite, ipertensione polmonare, terapia enzimatica e terapia genica.

Segr. Scient: 0403785500 Fax : 0403785210  
[www.raredisease-burlo.org](http://www.raredisease-burlo.org)**SSIEM 2004***Amsterdam 31 agosto-3 settembre 2004*

Argomenti principali: leucoencefalopatie, malformazioni congenite cerebrali, errori congeniti del metabolismo.

Tel: 31(0)204448444 Fax: 31(0)204448445  
E.mail: [post.paog@med.vu.nl](mailto:post.paog@med.vu.nl)  
[www.ssiem.org.uk](http://www.ssiem.org.uk)**4° Corso di Aggiornamento teorico pratico in medicina embrio-fetale e perinatale***Cagliari 19-23 maggio 2004*Segr.org.: ICMsrl 070273470 Fax: 070273306  
[www.imc-congressi.it](http://www.imc-congressi.it)**New technologies in reproductive medicine, neonatology and gynaecology.***Roma 24-28 maggio 2004*Segr.org.: Tecniche biomediche  
Tel.: 06 4464518 Fax: 06 491302  
E.mail: [ermelando.cosmi@uniroma1.it](mailto:ermelando.cosmi@uniroma1.it)**The events of the year in gynaecology and obstetrics****5° Congress of European national menopause society***San Pietroburgo 20-22 maggio 2004*Information: Serge Kebabtschieff  
Tel: 33(1)42865587 Fax: 33(1)42604535  
E.mail: [eska@eska.fr](mailto:eska@eska.fr)  
[www.eska.fr/site2001](http://www.eska.fr/site2001)**32° Annual Conference of the European Teratology Society***Thessaloniki - Greece 19-22 settembre 2004*

Agenti antiretrovirali e gravidanza, geni dello sviluppo, diabete in gravidanza, errori congeniti del metabolismo, difetti della tiroide.

Tel: +302310999148 Fax: +302310999197  
E.mail: [emmanik@med.auth.gr](mailto:emmanik@med.auth.gr)  
[www.forumcongress.com](http://www.forumcongress.com)**Metodiche biofisiche di monitoraggio fetale intrapartum. Cardiotocografia e tecniche complementari***Brescia 14-15 maggio 2004*Segr.Org.: Tel: 0303099308 Fax: 0303397077  
E.mail: [info@symposiacongressi.it](mailto:info@symposiacongressi.it)  
[www.symposiacongressi.it](http://www.symposiacongressi.it)**Hirschsprung disease***Sestri Levante (Ge) 22-24 aprile 2004*Segr.org.: Tel: 0105636554 Fax: 0103776590  
E mail: [hirschsprung2004@yahoo.com](mailto:hirschsprung2004@yahoo.com)  
[www.hirschsprung2004.sispge.com](http://www.hirschsprung2004.sispge.com)**Notiziario****REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI****Anno 4° n. 1 Marzo 2004****SINDROME DI DOWN: È ANCORA PROPONIBILE L'ETÀ MATERNA AVANZATA PER ACCEDERE ALLA DIAGNOSI PRENATALE INVASIVA?***Centini G.\*; Rosignoli L.\*; Scarinci R.\*; Kenanidis A.\*; Talluri B.\*; Pasqui L.; Mancini R.\*; Faldini E.\*; Pierini A.\*; Petraglia F.\*  
\*Diagnosi prenatale-Siena ^Citogenetica-Siena \* IFC CNR-Pisa.*

In Italia le gestanti con età =>ai 35 anni al parto possono accedere gratuitamente all'amniocentesi per il rischio aumentato della Sindrome di Down (SD). Questa impostazione della politica sanitaria, ha ridotto di circa il 30% la nascita di feti Down nella nostra regione (Registro Toscano Difetti Congeniti - RTDC) con la contropartita della perdita di circa un feto sano ogni due diagnosi effettuate, se consideriamo il rischio di abortività di circa lo 0,5% ed il numero di 80-100 amniocentesi necessario per diagnosticare un Down in gestanti a rischio per età. L'applicazione dei test di screening (triplo test, duplo, quadruplo, test combinato, translucenza, marker ecografici) a gestanti con età <ai 35 anni associati alla diagnostica ecografica ed invasiva di cui hanno usufruito non solo le gestanti a rischio di età ma anche quelle non a rischio, ha migliorato molto la detection rate. Dai dati 2002 del RTDC risulta che dei 42 Down attesi su circa 26 mila nati nella Regione Toscana sono stati registrati soltanto 10 nati con una riduzione di circa il 76%. I test di screening hanno sicuramente aumentato il numero degli interventi invasivi con una percentuale che varia dal 5% all'8% di falsi positivi, ma, dato che quasi tutti i test considerano l'età materna, sono stati in molti a pensare se non fosse il caso di applicare i test alla popolazione a rischio di età, per ridurre la percentuale inaccettabile dei falsi positivi che può raggiungere anche il 99% (circa 100 amniocentesi per la diagnosi di un Down). Questa ricerca è stata stimolata anche dalla constatazione che il trend attuale nei paesi occidentali è quello di un aumento costante nell'età delle gestanti (40% circa con età uguale o superiore a 35 anni in Toscana), pertanto tutta l'Europa dovrà confrontarsi con la necessità di offrire test di screening a basso costo economico, ma soprattutto a bassa percentuale di perdita di feti sani.

Sono numerose le esperienze che riportano l'applicazione dei test di screening biofisici e/o biochimici a gestanti a rischio di età capaci di ridurre, a seconda della strategia e delle capacità, dal 50 al 90% le indagini invasive (Wald 1999, Egan 2001, Dommergues 2001, Muller 2002, Shipp 2002, Vintzileos 2002).

Il Centro di Diagnosi Prenatale dell'Università di Siena ha voluto verificare l'attendibilità di questa ipotesi reclutando una popolazione di gestanti ad alto rischio per età cui è stato chiesto di eseguire un prelievo per la determinazione del triplo test prima di eseguire l'amniocentesi, dal gennaio 1987 al giugno 2003. Delle 627 gestanti che hanno accettato sono risultate positive 142, con una percentuale di falsi positivi del 21,8% e si sono individuati tutti i casi di SD e di trisomia 18 (sei casi di SD e 4 casi di trisomia 18). Una seconda popolazione è stata presa in considerazione: le gestanti con età a rischio che hanno spontaneamente richiesto di sottoporsi al test combinato, prima di decidere di effettuare l'amniocentesi. Delle 408 donne, 66 sono risultate positive e le 342 negative hanno deciso di accettare il risultato senza sottoporsi all'esame invasivo, riducendo così le amniocentesi di circa l'84% (13,9% di falsi positivi), senza perdere nessun caso patologico: 6 Down, 2 trisomie 18 ed un caso di t13-14(45xy).

Inoltre, la distribuzione dei falsi positivi, come previsto, si è innalzata dal 6,1% a 35 anni fino al 50% a 40-41 anni, per essere positiva al 100% a 42 anni ed oltre. La nostra esperienza conferma che i test di screening consentono di ridurre i test invasivi di circa il 78% con il triplo test fino ad arrivare all'84% con il test combinato in gestanti =<ai 35 anni, con un rischio tendente a zero di perdere casi di Sindrome di Down. Appare al momento giustificato proporre alle donne a rischio età, che non desiderano sottoporsi a test invasivo, l'alternativa di un test di screening. Nel futuro, è prevedibile che il test invasivo sarà offerto a tutte le gestanti sottoposte a screening che uniscano più momenti (test integrato, ossa nasali, dotto venoso, marker del II trimestre), indipendentemente dall'età.

REGIONE  
TOSCANA

Notiziario R.T.D.C. a cura della Regione Toscana Giunta regionale  
Dipartimento del diritto alla salute e delle politiche di solidarietà  
Hanno collaborato a questo numero: Renato Scarinci, Anna Pierini, Fabrizio Bianchi, Giovanni Centini, Laura Caramelli, Ivette Baldini, Federica Viti - Edizioni Regione Toscana CNR  
I contributi da pubblicare vanno inviati a: segreteria Registro Toscano Difetti Congeniti  
Regione Toscana - Via di Novoli 26 - 50127 Firenze tel. 055/4383 338/564 fax 0554383120

stampa in 500 copie - Distribuzione gratuita