

# Notiziario

## REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Anno 3° n. 4 Dicembre 2003

### FARMACI E GRAVIDANZA

Durante la gravidanza la madre ed il feto rappresentano una unità non separabile e lo stato di salute della madre è requisito indispensabile per un regolare sviluppo del feto. Per tale motivo i trattamenti farmacologici, quando necessari ed adeguati rappresentano un'importante protezione per la salute del nascituro. Purtroppo la prescrizione di un farmaco in gravidanza rappresenta sempre un dilemma terapeutico; è necessario infatti considerare il periodo gestazionale, conoscere le caratteristiche farmacologiche del prodotto e le modificazioni metaboliche che avvengono in gravidanza, ma soprattutto stimare l'eventuale rischio teratogeno legato al farmaco per valutare nel migliore dei modi il rapporto rischio-beneficio.

Ogni anno numerosi nuovi farmaci vengono immessi sul mercato ed i loro possibili effetti teratogeni vengono valutati dagli studi su animali, con tutti i limiti inerenti a tale metodica; infatti farmaci teratogeni per un animale possono rivelarsi sicuri nella specie umana. Maggiori indicazioni possono pertanto venire da dati epidemiologici post-marketing o attraverso case-report. La maggior parte dei farmaci attraversa la placenta, tranne quelli a peso molecolare molto alto (eparina) ed il passaggio dipende sia dalle proprietà fisico-chimiche del farmaco che dalle capacità di trasporto e metaboliche placentari. I fattori da tenere maggiormente sotto controllo oltre al tipo di farmaco, sono: la dose del farmaco, la durata dell'esposizione ed il momento di sviluppo del feto.

Durante i primi 23 giorni di gravidanza, non vengono indotte malformazioni ed il periodo viene

denominato del "tutto o niente", l'azione teratogena consiste nell'espulsione o riassorbimento del prodotto del concepimento. Nel periodo dell'organogenesi od embriogenesi, fino all'8<sup>a</sup> settimana di gravidanza, si ha un rapido sviluppo della maggior parte degli organi e questo è il momento di maggior rischio malformativo. Il periodo fetale inizia all'8<sup>a</sup> settimana e durante questa fase si completa l'accrescimento e la differenziazione dei vari organi ed apparati e l'istogenesi del sistema nervoso centrale, che durerà oltre la fine della gravidanza; ciò spiega la vulnerabilità del SNC ai vari agenti fetotossici, con possibilità di provocare riduzione del quoziente intellettivo, difficoltà nell'apprendimento e disturbi comportamentali.

I farmaci che sicuramente sono in grado di provocare un incremento del rischio malformativo, sono relativamente pochi (fenitoina, warfarina, dietilstilbestrolo, isotretinoina, ACE inibitori, valproato di sodio, serotonina, aminoglicosidi, tetracicline, farmaci antineoplastici .....). Non essendo peraltro possibile trovare un valido aiuto nelle schede informative del farmaco, essendo sempre troppo scarso lo spazio che viene riservato alla parte "uso in gravidanza" è sempre utile rivolgersi a Centri con le idonee conoscenze, l'esperienza e la possibilità di utilizzare archivi.

Oltre ai vari servizi di genetica medica presenti sul territorio, consigliamo di rivolgersi ai seguenti Servizi:

<b>Telefono Rosso-Roma</b>	<b>06/3701898</b>
<b>Istituto Mario Negri-Milano</b>	<b>02/39014511</b>
<b>Genetica Clinica-Padova</b>	<b>049/8213513</b>
<b>Tossicologia-Firenze</b>	<b>055/4277731</b>

REGIONE  
TOSCANA

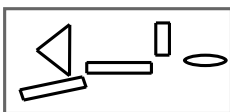
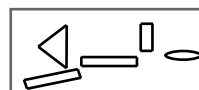
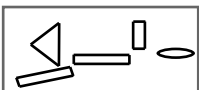


Notiziario R.T.D.C. a cura della Regione Toscana Giunta regionale  
Dipartimento del diritto alla salute e delle politiche di solidarietà

Hanno collaborato a questo numero: Renato Scarinci, Anna Pierini, Fabrizio Bianchi, Giovanni Centini,  
Laura Caramelli, Ivette Baldini, Federica Viti - Edizioni Regione Toscana CNR

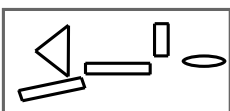
I contributi da pubblicare vanno inviati a: segreteria Registro Toscano Difetti Congeniti  
Regione Toscana - Via di Novoli 26 - 50127 Firenze tel. 055/4383 338/564 fax 0554383120

stampa in 500 copie - Distribuzione gratuita



### AUTISMO

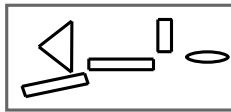
L'autismo è una malattia sicuramente più frequente di quanto venga diagnosticato. Un'indagine effettuata dal Centro di Controllo di Atlanta riporta che circa 1 bambino su 1000 è affetto dalla forma classica di autismo, e circa 1 su 250, da forme più lievi, quali ad esempio la sindrome di Asperger. Secondo il suddetto studio, difficilmente il medico si rende conto del disturbo prima dei 3-4 anni di vita e la situazione in Italia è analoga. Invece è necessaria una diagnosi la più precoce possibile perché per ottenere buoni risultati è necessario un trattamento educativo precoce, che stimoli le connessioni tra le cellule cerebrali, entro i 3-4 anni di vita. Bambini con tali disturbi, se inseriti tempestivamente in programmi di riabilitazione specifica, recuperano in maniera soddisfacente la capacità di relazionarsi con gli altri ed il mondo circostante.



### GLAUCOMA

È stata identificata nel topo una mutazione genetica che aggrava i sintomi del glaucoma, a causa dell'enzima tirosinasi da cui dipende la produzione del neurotrasmettitore L-dopa. Un gruppo di ricercatori dell'Istituto dei tumori di Bethesda in collaborazione con l'Università di Boston, ha studiato topi con glaucoma congenito primario causato dall'assenza del gene *Cyp1b1* ed hanno visto che se i topi erano albinici, il glaucoma si presentava in forma più grave. Mediante una serie di incroci tra vari ceppi di topi è stato possibile determinare che la gravità era decisa dal gene per l'enzima tirosinasi che converte l'aminoacido tirosina in L-dopa.

Studiando inoltre la dipendenza del glaucoma da un altro gene, *FOXC1*, hanno scoperto che se si inibisce la tirosinasi, i sintomi diventano più gravi. Inoltre i ricercatori hanno rilevato che trattando i topi in cui mancano i geni per il *Cyp1b1* e la tirosinasi, prima della nascita, con L-dopa, sciolta nell'acqua bevuta dalla madre, le forme di glaucoma sviluppate sono meno gravi.

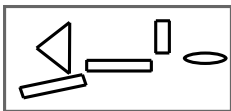


### ANEMIA FALCIFORME

L'anemia falciforme è una forma di anemia ereditaria, incurabile, dovuta a difetti dell'emoglobina, che provoca una grave deformazione dei globuli rossi cui conseguono gravi crisi trombotiche, con dolori, crisi emolitiche e crisi aplastiche. Un'équipe di ricercatori inglesi ha guarito topi fatti ammalare di anemia falciforme, mediante terapia genica.

Negli animali è stata indotta la malattia inserendo nel loro midollo osseo i geni umani che codificano per l'emoglobina alterata; in un secondo tempo sono stati inseriti i geni guaritori, e quindi questo midollo osseo riparato è stato inserito in altri topi privati del loro midollo, ottenendo animali con emoglobina sana e globuli rossi regolari.

Per i vari spostamenti dei geni è stato utilizzato il virus dell'HIV modificato per non provocare l'AIDS. I topi curati non presentavano più i tipici segni dell'anemia.

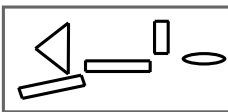
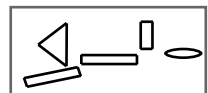
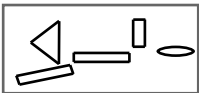


### DISLESSIA

Un gruppo di ricercatori dell'Hammersmith Hospital di Londra consiglia il trattamento con un mix di acidi grassi insaturi a lunga catena (Lcpufa) nella terapia della dislessia e di disturbi comportamentali quali il deficit dell'attenzione e l'iperattività.

Lo studio britannico ha arruolato 41 bambini tra gli 8 ed i 12 anni; a metà campione è stato somministrato un integratore alimentare a base di Lcpufa e all'altra metà un placebo.

Al termine del periodo di osservazione, durato 3 mesi, si è concluso che i soggetti ai quali era stato somministrato l'integratore, presentavano un significativo miglioramento delle abilità cognitive e comportamentali rispetto al gruppo placebo.

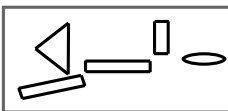


### IL PIANTO DEL BAMBINO

Ricercatori spagnoli hanno inventato un mini traduttore capace di interpretare il pianto del bambino piccolo.

Chiamato "Why cry", l'apparecchio, grande come una calcolatrice, è dotato di un microchip che monitora volume, tipo e intervalli del pianto e grazie a questi parametri è in grado di svelare se a causare i lamenti del piccolo siano: stress, stanchezza, fame, sonno o fastidi vari. In pochi secondi, su un piccolo schermo compare un'icona corrispondente ad uno dei 5 motivi del lamento.

Il traduci pianto arriverà nelle farmacie spagnole a fine mese e costerà 95 euro.



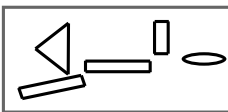
### LEGAME TRA MADRE E FIGLIO

Un gruppo di ricercatori della British Columbia di Vancouver hanno osservato come le donne conservino nel patrimonio genetico cellule staminali dei loro feti, che si attiverebbero anche dopo anni, per proteggerle in caso di pericolo per l'organismo materno.

Secondo gli esperti, le cellule embrionali attraversano la placenta e si impiantano nel corpo della mamma; ciò potrebbe spiegare perché le donne vivono in media più a lungo degli uomini.

Le cellule staminali dei feti si riattivano e corrono in aiuto della mamma quando è sottoposta a stress o è colpita da un'infezione.

La teoria, chiamata microchimerismo materno-fetale, spiegherebbe anche la presenza di cellule maschili nei tessuti infetti o malati della mamma. Se ciò fosse confermato, sarebbe possibile reperire cellule staminali direttamente nel sangue materno.



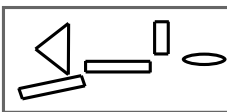
### LA DINEINA

Il segreto del movimento degli spermatozoi è in una proteina chiave, chiamata "dineina", già individuata nel sistema nervoso e respiratorio. Un gruppo di esperti inglesi è riuscito a foto-

grafare singole molecole di dineina e attraverso queste immagini a scoprire il segreto del movimento degli spermatozoi.

Le molecole di dineina sono attaccate a sottilissimi filamenti all'interno della coda degli spermatozoi.

Il cambiamento della struttura molecolare fa ondeggiare i filamenti che, a loro volta, fanno vibrare la coda degli spermatozoi. Le molecole lavorano esattamente come motori e utilizzano come carburante le sostanze che l'organismo trasforma dagli alimenti.



### ALIMENTAZIONE IN GRAVIDANZA

La vita di un bambino che deve nascere, è influenzata in modo permanente dalla dieta della mamma, dalla quale pertanto può dipendere la predisposizione a certe malattie come l'obesità o i tumori.

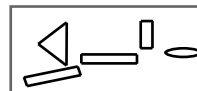
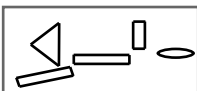
Un gruppo di ricercatori americani, ha somministrato a femmine di topo, dall'inizio alla fine della gravidanza, quattro nutrienti comuni: vitamina B12, acido folico, colina e betaina estratte dalla barbabietola da zucchero.

I piccoli nati da queste mamme avevano il colore del mantello marrone, mentre nelle cucciolate di controllo, le cui mamme avevano seguito una dieta standard, il colore del manto era giallo. Ad un'analisi cellulare è risultato che il colore del manto dipendeva dall'attività di un gene chiamato Agouti.

Il gene non era difettoso, ma spento, in quanto su di esso si andava a legare un piccolo gruppo di atomi, il gruppo metile, con facoltà di disattivare ogni gene a cui si legò.

Poiché Agouti è anche implicato nei meccanismi di percezione dell'appetito, i topi con Agouti spento sono meno inclini all'obesità, al diabete ed al cancro.

Tali dati potrebbero essere di enorme importanza, perché nelle cellule umane, il processo di metilazione (attacco al DNA dei gruppi metile che addormentano i geni) è molto comune ed è un fenomeno che può essere soggetto a sottili cambiamenti in utero.



**La diagnosi prenatale dal laboratorio alla clinica ed Hot topics in medicina perinatale**

*Napoli 21-23 aprile 2004*

Complesso Universitario Monte S. Angelo

Via Cinthya 26

Seg. Scientifica: Prof. D'Elia, Prof. Paladini

Tel.: 081 746266 – 081 7462903

E.mail: [nappi@unina.it](mailto:nappi@unina.it); [martinel@unina.it](mailto:martinel@unina.it)

**VI Congresso Nazionale**

**Attualità in allergologia ed immunologia pediatrica**

*Firenze 18-20 marzo 2004*

Palazzo dei Congressi – Centro Affari

Piazza Adua 1

Seg. Scientifica: Prof. Novembre - Azzari

Tel.: 055 580881-5662955-5662542

E.mail: [vierucci@unifi.it](mailto:vierucci@unifi.it)

**Towards clinical gene therapy: preclinical assessment of gene transfer**

UAB Bellaterra – Spagna

gennaio 2004

Seg. Scientifica: Prof. Mezzina

Tel.: +33 1 69 471023

E.mail: [vecteurotrain@genethon.fr](mailto:vecteurotrain@genethon.fr)

[www.vecteurotrain.org](http://www.vecteurotrain.org)

**X Congresso Internazionale di Auxologia: Human Growth in Sickness and in Health**

*Firenze 4 luglio 2004*

Palazzo Vecchio – Convitto della Calza

Seg. Org.: Centro studi auxologici

E.mail: [congress@auxologia.org](mailto:congress@auxologia.org)

Tel.: 055 290932

**IV Corso Internazionale di Fisiopatologia Neonatale**

*Palermo 6-7 febbraio 2004*

Centro Congressi Ospedale Buccheri

Seg. Org.: Alfa Congressi e meetings

Tel.: 06 3701121 Fax: 06 3729067

E.mail: [info@alfaservice.com](mailto:info@alfaservice.com)

**The International Conference on newborn hearing screening, diagnosis and intervention**

*Cernobbio (Como) 27-29 maggio 2004*

Centro Congressi Villa Erba

Piazza Luchino Visconti

Seg. Org.: NHS 2004 - ISIB CNR

Tel.: 02 23993354 Fax: 02 23993367

E.mail: [nhs2004@polimi.it](mailto:nhs2004@polimi.it)

**Advances in neuroblastoma research 2004**

*Genova 16-19 giugno 2004*

Magazzini del cotone, Porto Antico

Seg. Org.: Associazione italiana per la lotta al neuroblastoma

Tel.: 010 3762320 Fax: 010 3762322

**X Congresso Mondiale di Dermatologia Pediatrica**

*Roma 7-10 luglio 2004*

Hotel Cavalieri Hilton

Seg. Org.: Triumph Congressi

Tel.: 06 355301 Fax: 06 35530235

E.mail: [siop2003@gruppotriumph.it](mailto:siop2003@gruppotriumph.it)

**The Circle of Willis**

*Siena 12-14 febbraio 2004*

Aula Magna Policlinico Le Scotte

Simposia satelliti:

Tinnitus

Vascular Vertigo

Seg. Scientifica: Dott De Felice-De Capua

Seg. Org.: MCA Events srl

Tel.: 0234934404 Fax: 0234934397

E.mail: [info@mcaevents.org](mailto:info@mcaevents.org)

[www.mcaevents.org](http://www.mcaevents.org)

**XIX Congresso Europeo di Medicina Perinatale**

*Atene 14-16 ottobre 2004*

Seg. Org.: CeC International

Tel.: +30 2106889100 Fax: +0302106844777

E.mail: [perinatal2004@cnc.gr](mailto:perinatal2004@cnc.gr)

[www.perinatal2004.gr](http://www.perinatal2004.gr)

