

# Notiziario

## REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Anno 3° n. 2 Giugno 2003

### Le infezioni da parvovirus

I parvovirus sono tra i più piccoli virus con una sola catena di Dna. L'unico parvovirus patogeno per l'uomo è il B19 appartenente al sottogruppo erythrovirus. L'infezione da B19 è diffusa in tutto il mondo e si riscontra in ogni periodo dell'anno con una maggiore incidenza nei mesi di marzo e giugno, la trasmissione avviene per via aerea.

Durante la gravidanza è possibile che il B19 attraversi la barriera placentare causando talora gravi conseguenze derivanti dall'elevato turnover delle emazie fetali e dall'immaturità del sistema immunitario. Se l'infezione è acquisita nelle prime 20 settimane si verifica la morte del feto nel 3-9% dei casi. Nel secondo trimestre, a causa dell'enorme aumento della massa eritrocitaria fetale, si può manifestare l'idrope la cui patogenesi è multifattoriale e dovuta ai seguenti fattori: 1) edema conseguente a grave anemia del feto, 2) ipertensione portale da ematopoiesi extramidollare provocata a sua volta dall'estesa emolisi indotta dall'infezione litica, 3) disseminazione del B19 in tutti i principali organi, incluse le cellule miocardiche, per cui la morte fetale potrebbe essere causata da miocardite virale.

L'idrope fetale non immune si riscontra in 1:3000 gravidanze; nel 50% dei casi, la causa è ignota e nel 10-15% è dovuta al B19. L'infezione nel 3° trimestre, essendo più valida la risposta immunitaria fetale, può essere seguita dalla nascita di un bambino affetto da anemia o eccezionalmente da natimortalità. L'evenienza più frequente di una infezione materna da B19 è la nascita di un bambino sano, anche nei casi associati a positività delle IgM specifiche.

La diagnosi diretta di infezione da B19 si effettua con la ricerca del DNA virale nel siero materno, mediante polymerase chain reaction (PCR), o nei tessuti mediante ibridazione in situ. Per evitare falsi positivi con la PCR a volte dovuti alla presenza di piccole quantità di DNA virale negli emoderivati, è opportuna conferma dei risultati utilizzando coppie di primer situate in differenti regioni del genoma virale. La diagnosi istologica è basata sul riscontro al microscopio ottico di inclusioni nucleari eosinofile con addensamento cromatinico periferico. L'esame immunoistochimico può evidenziare gli antigeni virali, la risposta anticorpale può essere valutata mediante la ricerca di IgM e IgG con metodi ELISA o RIA. Le IgG anti B19 si riscontrano alcuni giorni dopo le IgM e possono persistere per tutta la vita. Un aumento significativo nel siero prelevato in fase di convalescenza, almeno doppio del livello di IgG rilevato nel siero in fase acuta, attesta una infezione primaria recente. Il riscontro della bassa avidità delle IgG depone per un'infezione recente. La determinazione di una reattività differenziata delle IgG anti B19 può consentire una accurata datazione dell'infezione, gli anticorpi verso gli scarsi epitopi lineari VP2 scompaiono bruscamente entro 6 mesi dalla malattia, mentre quelli contro gli epitopi conformazionali, ampiamente prevalenti persistono indefinitamente.

Le IgA anti B19 non sembrano diagnosticamente utili in quanto possono persistere per anni, sembrano essere invece importanti patogeneticamente gli anticorpi contro le proteine non strutturali, correlati allo sviluppo di artrite o alla persistenza dell'infezione.

REGIONE  
TOSCANA



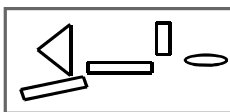
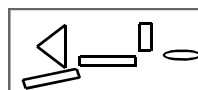
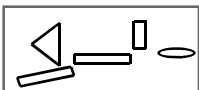
Notiziario R.T.D.C. a cura della Regione Toscana Giunta regionale  
Dipartimento del diritto alla salute e delle politiche di solidarietà

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 300 copie - Distribuzione gratuita

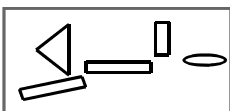


### **PREECLAMPSIA E GENE PAI-1**

La preeclampsia è uno stato patologico della seconda metà della gravidanza caratterizzato da diversi eventi patogenetici, tra cui l'ipercoagulabilità; è una malattia di tipo multifattoriale ed alcuni geni che conferiscono un aumentato rischio di preeclampsia sono stati identificati. L'inibitore dell'attivatore del plasminogeno 1 (PAI-1) controlla la fibrinolisi in senso inibitorio, livelli elevati di PAI-1 si trovano in placente di donne preeclamptiche.

Per tale motivo è stato effettuato uno studio per la valutazione dell'associazione tra il polimorfismo 675 4G/5G e l'insorgenza di preeclampsia, in 52 donne affette e 80 donne con gravidanza normale.

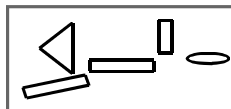
Nelle donne preeclamptiche il genotipo 4G/4G è significativamente più frequente (38%) rispetto al genotipo 5G/5G (10%) ed è più frequente rispetto ai soggetti controllo. Tali dati indicano una associazione tra preeclampsia ed allele 675 4G del gene PAI-1 e suggeriscono che particolari varianti geniche del PAI-1 possono costituire un fattore di rischio genetico per l'eclampsia.



### **MICROGNAZIA FETALE**

Le anomalie mandibolari costituiscono un riscontro frequente alla valutazione ecografica del profilo fetale, possono essere evidenziate a partire dalla 18<sup>o</sup> settimana di gravidanza e costituiscono un elemento comune a più di 100 sindromi genetiche. La micrognazia, definita come rapporto tra larghezza mandibolare e larghezza mascellare, misurate a livello alveolare, inferiore a 0,785, può essere presente 1) come sintomo isolato (sindrome di Pierre Robin), 2) associata ad anomalie cromosomiche (tri 13, tri 18, delezioni cromosomiche), 3) nell'ambito di sindromi genetiche (sindrome di Treacher Collins, sindrome di Nager). Sulla base di tali dati è opportuno in caso di riscontro ecografico di micrognazia effettuare accertamenti sul feto: profilo, morfologia facciale, arti, valutazione movimenti fetali, analisi del cariotipo, RMN,

ecocardiografia; ed accertamenti sui genitori: raccolta dati anamnestici, esame obiettivo, esame dell'udito.

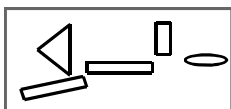


### **IPERECOGENICITÀ INTESTINALE**

L'iperecogenicità intestinale fetale può essere un reperto transitorio, privo di significato patologico, oppure essere associato ad anomalie cromosomiche, malformazioni intestinali, infezioni e ritardi di crescita intrauterini, fibrosi cistica.

In uno studio canadese sono state valutate 47 gravidanze in cui vi era segnalazione ecografica di iperecogenicità intestinale. In tutti i casi entrambi i componenti della coppia sono stati sottoposti al test per portatore FC.

3 coppie sono risultate di portatori ed in 2 di queste gravidanze i feti erano affetti, in 5 casi erano coppie portatore-non portatore ed in 3 nati da queste coppie si è verificata occlusione intestinale neonatale. In 2 gravidanze è stato riscontrato un difetto dei cromosomi.

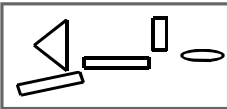
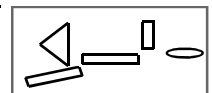
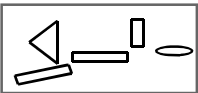


### **SINDROME DI SMITH LEMLI OPITZ**

Malattia a trasmissione autosomica recessiva con una prevalenza alla nascita di 1:20.000-30.000, caratterizzata da microcefalia, dismorfismi facciali (narici antverse, filtro lungo, ptosi palpebrale), brachidattilia 2-3 dito del piede, ipospadia, criptorchidismo, ritardo psicomotorio.

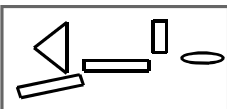
L'alterazione biochimica diagnostica consiste nella riduzione dell'attività dell'enzima 7 deidro colesterolo reductasi (7DHCR) che determina bassi valori di colesterolo e aumento del 7 deidrocolesterolo.

Di recente è stato identificato il gene che codifica per la 7DHCR ed alcuni pazienti sono stati caratterizzati a livello molecolare.



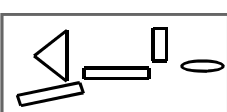
### ESTATE E CELIACHIA

Uno studio effettuato presso il Department of Public Health and Clinical Medicine dell'Università di Umea in Svezia, ha analizzato la possibile relazione tra rischio di malattia celiaca e mese di nascita. Sono stati esaminati 2151 bambini a cui era stata diagnosticata la celiachia. Il rischio di celiachia è risultato significativamente maggiore in coloro che sono nati nel periodo estivo rispetto ai nati in inverno, ma solo nei bambini al di sotto dei 2 anni al momento della diagnosi. L'incidenza è risultata più alta nelle ragazze, ma i maschi hanno mostrato una più pronunciata variazione stagionale del rischio rispetto alle femmine. Secondo gli Autori, l'aumentato rischio di malattia celiaca nei nati in estate riflette l'esposizione ambientale casuale con un pattern stagionale.



### FONDAZIONE THEODORA

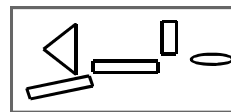
È una iniziativa per portare la medicina del sorriso nelle corsie dei reparti pediatrici, ma è anche notevolmente attiva nella formazione dei "Dottor Sogni". La fondazione, oltre che preparare il personale nell'arte del far ridere, organizza corsi di base e stage di aggiornamento per dare un minimo di conoscenza delle varie patologie e preparare gli artisti sul piano psicologico in modo che non siano travolti dalla sofferenza dei piccoli pazienti. Tra gli indirizzi utili per portare i clown in ospedale, segnaliamo:  
Fondazione Garavaglia T:02 9312583  
Soccorso clown: 055 470305  
Ridere per vivere: 06 50918236  
Clown one Italia: 339 5678972  
Terapia del sorriso: [www.patchadams.org](http://www.patchadams.org)



### GUIDA ALLE MALATTIE RARE

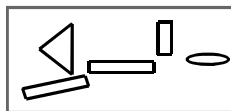
È una guida pratica, autorevole ed omnicomprensiva per la diagnosi ed il trattamento di

oltre 800 malattie rare. I difetti sono trattati in un formato uniforme e facile da seguire, una breve descrizione dei segni e sintomi, eziologia, difetti correlati, epidemiologia, trattamento, tecniche diagnostiche e ricerca. Il libro include una directory completa di farmaci orfani, un atlante a colori dei vari difetti ed un'ampia lista di gruppi di supporto ed organizzazioni. È edito da National Organization for Rare Disorders (NORD).



### OBESITÀ INFANTILE

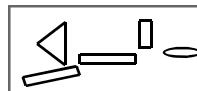
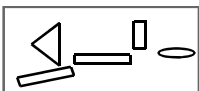
L'Istituto auxologico italiano ha presentato i dati su oltre 1500 bambini in 7 anni rilevando che l'obesità infantile è una malattia che nel 25-50% dei casi si mantiene anche in età adulta, associandosi a numerosi altri disturbi. Nel 28% dei bambini obesi è presente una vera e propria sindrome metabolica che associa all'obesità, ipertrigliceridemia o bassi valori di colesterolo Hdl ed ipertensione. E' ormai statisticamente accertato che oltre il 10-12% dei bambini nel nostro paese sono obesi ed il 30-35% sono sovrappeso. È sicuramente necessario intervenire sia con idonee campagne di prevenzione e di informazione per una corretta alimentazione ed adeguati stili di vita, ma va anche considerata come una malattia ed i soggetti obesi devono essere trattati presso strutture adeguate con protocolli di intervento all'avanguardia.



### ORMONE DELLO STRESS

Presso il National Institute of Health di Bethesda è stato dimostrato che mutazioni di un gene che regola la quantità di cortisolo, cosiddetto ormone dello stress, sono associate a sovrappeso.

Da questa scoperta potrebbero venire trattamenti specifici contro l'obesità od almeno la possibilità di un nuovo test diagnostico per verificare la presenza della mutazione nociva prima della comparsa dell'obesità.



**MALFORMAZIONI CONGENITE:  
DALLA DIAGNOSI PRENATALE ALLA  
TERAPIA CHIRURGICA (2° CORSO)**

Siena 20-21 novembre 2003  
Hotel Garden – Via Custoza, 2 – Siena

Giovedì 20 h: 14.45

*Le malformazioni del massiccio oro-facciale.*  
L'ecografia 2D, 3D e 4D nella diagnosi di  
malformazione del massiccio oro-facciale  
(G. Centini)

Genetica dei difetti congeniti cranio-facciali  
(esempi dalla pratica clinica) (E. Lapi)  
Epidemiologia (A. Pierini)

Terapia chirurgica e il follow-up delle mal-  
formazioni congenite dell'estremo cefalico  
(A. Massei)

Terapia chirurgica dei dismorfismi facciali  
(A. Cozzolino)

Trattamento funzionale ortodontico nelle  
malformazioni orofacciali (P. Nannelli, E.M.  
Mascagni)

Venerdì 21 h : 9,30

*Nefro-uropatie*

Diagnosi prenatale (F. Strigini)

Genetica delle nefropatie (A. Turco)

Uropatie nell'ambito di sindromi malforma-  
tive (E. Calzolari)

Epidemiologia (F. Bianchi)

Aspetti clinici (M. Materassi)

Indagini strumentali (C. Fonda)

Terapia medica (R. Ponchiotti)

Terapia chirurgica (M. Messina)

Per informazioni: Michela Rial c/o CNR Pisa

T: 050 3152101 Fax: 050 3152095

E.mail: [michela@ifc.cnr.it](mailto:michela@ifc.cnr.it)

**59° CONGRESSO SOCIETÀ  
ITALIANA DI PEDIATRIA**

Hotel Cavalieri Hilton – Roma

27 settembre – 1 ottobre 2003

Argomenti principali: screening di massa,  
malattie metaboliche, allergologia, nefrologia,  
cardiopatie, malattie rare, ipertensione, oncolo-  
gia, ipercolesterolemia.

[www.aimgroup.it](http://www.aimgroup.it)

Segr. AISC & MGR – Via Ripamonti 129-  
Milano T: 02 566011 Fax: 02 56609043

**LA PATOLOGIA  
DEL LIQUIDO AMNIOTICO**

Parma 14-15 novembre 2003

E.mail: [dandologramellini@unipr.it](mailto:dandologramellini@unipr.it)

T: 0521 702436 Fax: 0521 702542

**8° CONGRESSO MONDIALE  
SU INFEZIONI E MALATTIE  
IMMUNOLOGICHE  
IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA**

Palazzo del Casinò – Lido

8-11 novembre 2003 Venezia

Segr.: Key congress

T: 040 660352 Fax: 040 660353

[www.keycongress.it](http://www.keycongress.it)

**IL COLOR DOPPLER NELLA  
PATOLOGIA UTERINA**

4°-5° e 6° Corso di aggiornamento

Repubblica di San Marino

14/18 novembre – 27/28 novembre –

30 novembre/1 dicembre 2003

Segr.: T: 0549 994535 Fax: 0549 903706

**UPDATE DI PNEUMOLOGIA  
NEONATALE**

Firenze 21-22 ottobre 2003

Villa I Cancelli

Consiste in 6 sessioni sulla patologia polmo-  
nare nel neonato ed esercitazioni pratiche sul-  
l'uso della ventilazione meccanica.

E.mail: [gioenna@yahoo.it](mailto:gioenna@yahoo.it)

Seg : T:335 8334969 Fax: 055 4277428

