

# Notiziario

## REGISTRO TOSCANO DIFETTI CONGENITI

Anno 3° n. 1 Gennaio 2003

### Le malattie rare

Le malattie rare sono definite sulla base di una bassa prevalenza nella popolazione ed il loro numero è stimato dall'OMS intorno a 5000. Il limite di occorrenza nella popolazione, unico elemento di definizione di rarità risulta diverso nei vari Paesi; il Parlamento Europeo ha definito un limite di prevalenza non superiore a 5 casi su 10.000 abitanti.

Il nostro Ministero della Sanità ha elaborato il regolamento di istituzione della Rete Nazionale delle malattie rare di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie per circa 350 malattie rare (GU n 160 del 12-07-2001). L'accomunare tali patologie sotto la dicitura malattie rare è motivata da varie caratteristiche:

*Rarità:* da cui dipendono le difficoltà ad ottenere una diagnosi rapida ed appropriata ed un trattamento idoneo. I percorsi diagnostico terapeutici sono complicati dal ridotto numero di strutture sanitarie e personale sanitario in grado di fornire risposte soddisfacenti ed assistenza ultraspecialistica e ciò a causa della scarsa disponibilità di conoscenze scientifiche oltre al fatto che la valutazione di nuove terapie è resa difficoltosa dall'esiguo numero di pazienti.

*Numerosità:* rappresentano circa il 10% delle patologie umane interessando una frazione importante della popolazione con necessità di interventi di sanità pubblica comuni e coordinati.

*Natura genetica:* La maggior parte di queste patologie sono geneticamente determinate e ciò comporta la necessità di approcci comuni di prevenzione (screening) di diagnosi (genetica

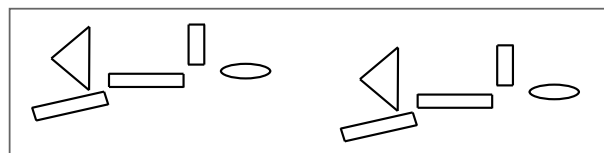
molecolare e citogenetica) di trattamento farmacologico e riabilitativo.

*Contenuto emotivo:* i pazienti ed i familiari vivono un'esperienza doppiamente difficile e dolorosa dovuta alla condizione di solitudine legata alla scarsità di conoscenze. Per questo motivo le malattie rare sono spesso definite orfane.

Gli obiettivi del centro nazionale malattie rare consistono nella realizzazione di un registro nazionale mediante la creazione già in atto di presidi accreditati e centri interregionali deputati ad inviare i dati; nell'attività di ricerca; nella standardizzazione e assicurazione di qualità dei test genetici; attività connesse con i farmaci orfani; formazione degli operatori sanitari; miglioramento dei rapporti tra istituzioni, cittadini ed associazioni di pazienti e familiari; collegamento nazionale ed internazionale con altre strutture pubbliche che si occupano di malattie rare.

Il registro è uno strumento per definire la prevalenza/incidenza delle malattie rare, identificare i possibili fattori di rischio, supportare la ricerca clinica e promuovere il confronto tra operatori sanitari per la definizione di criteri diagnostici. Fornirà inoltre elementi utili all'identificazione delle priorità relative agli interventi di sanità pubblica volti al miglioramento della qualità dell'assistenza ai pazienti.

Sito: [www.malattierare.iss.it](http://www.malattierare.iss.it).

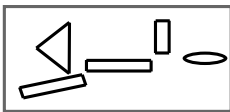
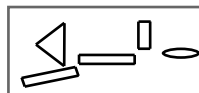
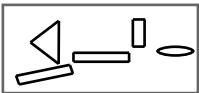


REGIONE  
TOSCANA



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, 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



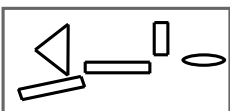
### ACIDO FOLICO IN GRAVIDANZA

Un aumentato utilizzo di acido folico ad iniziare nel periodo del concepimento è in grado di prevenire oltre il 50% dei casi di spina bifida ed altri difetti del tubo neurale e può presentare effetti benefici su altri difetti congeniti quali le cardiopatie o la labiopalatoschisi. In Italia esistono pochi dati sul consumo dell'acido folico in gravidanza, per tale motivo è stato sviluppato uno studio valutativo sull'uso dell'acido folico con particolare attenzione alla regione toscana, in collaborazione con l'International Center of Birth Defects di Roma, il Registro Toscano Difetti Congeniti ed il Center for Disease Control and Prevention di Atlanta. Lo studio è stato condotto utilizzando un questionario proposto a donne nei primi 3-4 giorni dopo il parto, nelle maternità di Siena, Firenze e Pisa.

#### Riportiamo i risultati di 1066 interviste:

- il maggior numero di informazioni alle donne sono giunte dagli specialisti, purtroppo molte donne hanno dichiarato che i medici spesso non avevano fornito loro nessun consiglio per l'uso dell'acido folico,
- le informazioni sono risultate scarse e poco corrette anche da parte dei medici,
- l'uso appropriato di acido folico ha riguardato quasi esclusivamente donne fortemente motivate alla gravidanza, con un'istruzione superiore e con età maggiore di 30 anni,
- il 40% delle donne non programma la gravidanza.

Tali risultati richiedono sicuramente una corretta campagna di informazione e prevenzione, rivolta alle donne ed anche ai medici, come avviene nella maggior parte dei paesi industrializzati.



### PRINTO

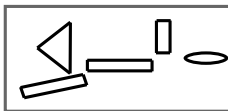
La maggior parte delle malattie reumatiche in età pediatrica sono rare e questo rende difficile la conduzione di studi clinici controllati; per questo motivo nel 1996 è stato fondato

PRINTO (pediatric rheumatology international trial organization). Composto inizialmente da 14 paesi europei, PRINTO si è rapidamente accresciuto fino a comprendere tutti i centri di reumatologia pediatrica europei oltre ad una vasta rappresentanza di altri paesi, per un totale di oltre 40 nazioni. Lo scopo dell'associazione consiste nell'esecuzione di studi clinici controllati nelle malattie reumatiche per l'individuazione di nuove e più efficaci terapie, oltre a studi per la registrazione di nuovi farmaci ed agenti biologici.

La direzione ed il centro di coordinamento hanno sede a Genova presso l'Istituto Giannina Gaslini.

#### *Nuovi farmaci*

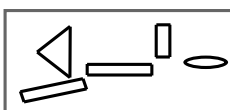
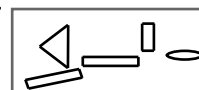
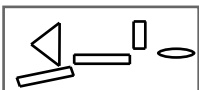
Con il documento "Better medicines for children", la Commissione europea auspica normative che obblighino le industrie che intendano registrare un nuovo farmaco a fornire dati sull'efficacia e la sicurezza anche in pediatria, qualora nel bambino esista una malattia analoga a quella per la quale viene richiesta l'autorizzazione nell'adulto. A fronte di questo obbligo l'industria riceve consistenti facilitazioni finanziarie.



### ECM

Nel 2003 il Ministero della Sanità divulgherà le specifiche necessarie alla realizzazione dei corsi ECM a distanza. La GioFil in collaborazione con la MediaTouch 2000 ha realizzato una piattaforma necessaria a rendere disponibili i corsi che accrediterà. È stata anche predisposta una struttura in grado di realizzare per conto terzi ECM on line, garantendo: realizzazione evento multimediale; assistenza pratiche accreditamento; divulgazione eventi; tutor per assistere i discenti; gestione parte amministrativa.

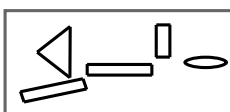
<http://www.giofil.it/ecm.htm>



### LA SINDROME DI SHWACHMAN

È una complessa anomalia congenita ereditaria trasmessa con carattere autosomico recessivo a patogenesi sconosciuta. La sindrome è caratterizzata da insufficienza del pancreas esocrino con conseguente difficoltà di digestione, feci voluminose ed untuose, scarsa crescita, difetti ossei, disfunzioni del midollo osseo, anemia neutropenica ed infezioni ricorrenti. Talora si associano alterazioni epatiche, diabete, sordità e retinite pigmentosa.

Per la diagnosi sono necessari test di funzionalità pancreatico (tripsinogeno, chimotripsina, elastasi 1), grassi perduti con le feci, test di stimolo pancreatico; funzionalità ematopoietica, radiografia ossa lunghe, test del sudore per escludere fibrosi cistica. La terapia al momento prevede l'utilizzo di estratti pancreatici, vitamine A, E e D, vaccinazioni precoci.



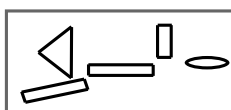
### SINDROME DI ANTLEY-BIXLER

Malattia genetica trasmessa da un gene autosomico recessivo non identificato.

La sindrome è caratterizzata da gravi sinostosi a carico del cranio e degli arti superiori, inoltre nelle femmine è presente un'alta incidenza di malformazioni dell'apparato riproduttivo con parziale virilizzazione.

Uno studio effettuato su 16 pazienti in Inghilterra ha rivelato un'elevata frequenza di mutazioni di un gene codificante i recettori dei fattori di crescita dei fibroblasti (FGFR2) ed un'alta frequenza di anomalie delle prime fasi della biosintesi degli steroidi in particolare modo della 21 idrossilasi.

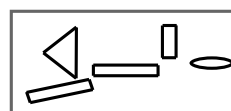
L'ipotesi prospettata è che in alcuni soggetti le conseguenze fenotipiche di alterazioni non patologiche di FGFR2 vengono potenziate ed esacerbate da un'anomala omeostasi degli steroidi. Sono state inoltre descritte malformazioni scheletriche sovrapponibili a quelle della sindrome in 4 soggetti nati da madri che facevano uso in gravidanza di fluconazolo ad alte dosi.



### SORDITÀ NEUROSENSORIALE

La sordità neurosensoriale profonda non sindromica è una malattia a trasmissione autosomica recessiva e rappresenta la forma più frequente di sordità ereditaria. Tra i numerosi geni candidati, il gene GJB2 che codifica per la connessina 26 è mutato in diversi pazienti, la mutazione più frequentemente riscontrata è la 35delG ma numerose altre mutazioni sono state identificate sequenziando tutto il gene. Di recente è stato identificato il gene COCH responsabile della sordità neurosensoriale a trasmissione autosomica dominante. Sono stati inoltre identificati casi di sordità neurosensoriale associata a mutazione del DNA mitocondriale.

La diagnosi di sordità profonda neurosensoriale non sindromica, e la sua definizione molecolare permettono di effettuare una adeguata consulenza genetica ed una precisa valutazione del rischio di ricorrenza.



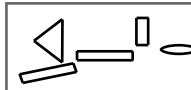
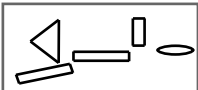
### LINFANGIOMA CISTICO

I linfangiomi sono proliferazioni focali di tessuto linfatico ben differenziato, e si distinguono in capillari, cavernosi o cistici. La patogenesi è riconducibile alla persistenza di residui embrionali di tessuto linfatico non connesso ai canali efferenti.

La forma cistica o igroma cistico è formato da grandi cisti, circoscritte, multiloculate e ripiene di liquido sieroso e si localizza per il 75% dei casi a livello del collo, il 20% a livello ascellare ed il 5% nel mediastino, nella zona retroperitoneale o nella pelvi.

I linfangiomi del collo possono estendersi nella cavità orale e coinvolgere le alte vie aeree ed interferire con la ventilazione, nel 2.3% dei casi possono provocare la formazione di un chilotorace o chilo-pericardio.

I linfangiomi della lingua e del pavimento della bocca sono i più pericolosi per il rischio di ostruzione.



**11th INTERNATIONAL WORKSHOP ON  
FRAGILE X AND X LINKED MENTAL  
RETARDATION**

Coral Beach Hotel, Paphos, Cipro  
27-30 Agosto 2003  
E.mail: [c.distra@topkinisis.com](mailto:c.distra@topkinisis.com)

**4ª CONFERENZA EUROPEA  
IN CITOGENETICA**

Bologna 6-9 settembre 2003  
Duplicazioni e riarrangiamenti cromosomici,  
centromeri e telomeri, citogenetica clinica,  
mosaicismi, instabilità genoma, citogenetica  
prenatale e reimpianto  
T: 081 8073525  
[www.feccbologna.it](http://www.feccbologna.it)

**XV INCONTRO ITALO GRECO  
DI PEDIATRIA PRATICA**

Creta- Grecia 24-27 Giugno 2003  
Divezzamento, asma, uropatie malformative,  
vaccinazioni, esantemi, dieta e prevenzione  
malattie dell'adulto.  
T: 02 58011202  
E.mail: [giunam@tin.it](mailto:giunam@tin.it)  
E.mail: [info@mlmstudio\\_milano.it](mailto:info@mlmstudio_milano.it)

**GIORNATE PEDIATRICHE  
SALERNITANE**

Salerno 2-4 Ottobre 2003 c/o Hotel Lloyd's  
Baia Vietri.  
Temi: allergologia, infettivologia, ematologia,  
endocrinologia, gastroenterologia.  
Premio poster 2003 per la medicina  
Seg.Org: SINERGYE sas Salerno  
T: 089 241670 fax: 089 232308

**CORSO DI PERFEZIONAMENTO  
IN NEONATOLOGIA E TERAPIA  
INTENSIVA NEONATALE**

Parma 6-10 OTTOBRE 2003  
Perfezionamento delle conoscenze nel settore  
dell'assistenza neonatale, della diagnostica e  
terapia delle patologie neonatali e delle proble-  
matiche del follow up a distanza  
Seg.Org: Dottssa Daniela Amadasi  
Dpt Scienze ostetriche e neonatologia  
-Università di Parma  
E.mail [daniela.amadasi@unipr.it](mailto:daniela.amadasi@unipr.it)

**NOVITÀ IN TEMA DI PNEUMOLOGIA E  
ALLERGOLOGIA PEDIATRICA**

Genova 7-8 novembre 2003  
Approccio multidisciplinare al paziente respi-  
ratorio, immunità e infezioni, terapia dell'a-  
sma, indagini strumentali in pneumologia  
pediatrica.  
Seg. Org.: Idea Congress srl. Via della  
Balduina 260 – Roma  
T: 06 35402148  
E.mail: [info@ideacpa.com](mailto:info@ideacpa.com)

**VI CONGRESSO SOCIETÀ ITALIANA  
GENETICA UMANA**

Verona 24-27 SETTEMBRE  
Oltre alle numerose sessioni di comunicazioni,  
sono compresi simposi su:  
- diagnosi genetica preimpianto  
- le cellule staminali  
- genetica del ritardo mentale  
- genetica e riproduzione  
- i test genetici  
Seg.Org.: Everywhere  
Corso Porta Nuova 2 Verona  
T. 0458004114  
E.mail: [info@everywheretravel.it](mailto:info@everywheretravel.it)  
[www.everywheretravel.it](http://www.everywheretravel.it)