

UNA MALATTIA RARA AL MESE

La Sindrome del Cri du Chat

Autore: Prof.ssa Paola **CERRUTI MAINARDI**

Divisione di Pediatria

e Servizio di Genetica

Ospedale S. Andrea, Vercelli,

Presidente Comitato Scientifico

Associazione Bambini Cri du Chat.

Estratto da "La sindrome del Cri du Chat", AA.VV. edito da A.B.C.

Associazione Bambini Cri du Chat Onlus,
Grafiche Borri 2004

Cri du chat è il nome che il genetista francese Jerome Léjeune ha dato nel 1963 ad una sindrome riconoscibile fin dalla nascita a causa del vagito acuto e flebile come un miagolio. Con la parola "sindrome" si indica la presenza, nello stesso soggetto, di alterazioni diverse che dipendono dallo stesso meccanismo causale. In questo caso la causa è la perdita (delezione) di una parte del braccio corto del cromosoma 5.

Si tratta di una malattia rara, infatti l'incidenza è compresa fra 1/15.000 e 1/50.000 nati vivi, anche se è una delle più comuni sindromi da delezione nell'uomo.

I neonati hanno alcune particolarità dei lineamenti che li rendono somiglianti fra di loro: faccina tonda, occhi che sembrano distanti a causa dell'epicanto (una piega cutanea all'angolo interno della palpebra), mandibola piccola e mento sfuggente (micro-

trognazia). Sono inoltre presenti basso peso, ipotonia (scarso tono muscolare), difficoltà di suzione. Crescendo i tratti cambiano: il volto si allunga, è frequente lo strabismo divergente, mani e piedi sono piccoli.

La statura e il peso sono generalmente inferiori alla norma. La voce conserva un caratteristico timbro acuto.

La perdita di una parte del patrimonio genetico, oltre a determinare queste



caratteristiche che di per sé non sarebbero rilevanti, coinvolge purtroppo anche lo sviluppo cerebrale con conseguente microcefalia (circonferenza cranica inferiore alla norma) e ritardo dello sviluppo psicomotorio.

Le manifestazioni cliniche presentano una variabilità individuale, legata in buona parte al tipo e all'ampiezza della delezione. In ogni caso lo sviluppo psicomotorio può trarre giovamento dai precoci interventi riabilitativi ed educativi.

Aspetti genetici

Il DNA, presente nel nucleo di tutte le cellule e depositario del patrimonio genetico, durante la moltiplicazione cellulare si suddivide in segmenti chiamati cromosomi che nell'uomo sono 23 coppie, ognuna delle quali è costituita da un cromosoma di origine paterna ed uno di origine materna. La coppia di cromosomi che determina il sesso è XX nella femmina e XY nel maschio. Le altre coppie sono indicate con un numero che va da 1 a 22. Nella sindrome del Cri du Chat si è verificata la perdita (delezione) di un frammento del braccio corto di uno dei cromosomi 5. La delezione può coinvolgere la parte terminale o una parte all'interno (interstiziale) del braccio corto. In alcuni casi la delezione è dovuta ad una traslocazione (trasferimento di un segmento da un cromosoma all'altro) e raramente può derivare da altre alterazioni cromosomiche quali mosaicismo, inversione, cromosoma ad anello.

I risultati dello studio di correlazione genotipo-fenotipo, sulla quale i dati erano scarsi e contraddittori, condotto su un ampio numero di bambini italiani, hanno confermato che esiste una variabilità clinica e citogenetica e

dimostrato una correlazione fra la gravità della malattia e il tipo e l'ampiezza della delezione. Questi risultati hanno un'importante ricaduta pratica perché consentono un più preciso inquadramento diagnostico del singolo bambino, utile per la prognosi e il trattamento riabilitativo.

Problemi medici

Nel periodo neonatale possono manifestarsi problemi respiratori (asfissia, cianosi) e difficoltà di suzione. Tali problemi vengono solitamente trattati e risolti nei reparti di patologia neonatale e solo raramente richiedono il trasferimento in un reparto di terapia intensiva.

Possono essere presenti malformazioni: le più gravi sono quelle cardiache e renali, peraltro non frequenti. Altre meno gravi sono ernie inguinali, sindattilia (fusione di due o più dita), lussazione congenita delle anche, piede piatto o equino-varo, ipospadia, criptorchidismo (testicolo ritenuto nel canale inguinale). Neonatologi e pediatri suggeriranno le indagini diagnostiche e le eventuali ulteriori visite specialistiche necessarie.

La sopravvivenza è prolungata e diversi soggetti hanno superato i 60 anni di età. I dati della letteratura riportano una mortalità di circa il 10%, la maggior parte nel primo anno di vita. Sono frequenti le infezioni respiratorie e intestinali, ma soltanto nei primi anni di vita. Uno studio italiano dedicato alla valutazione immunologica di bambini Cri du Chat non ha dimostrato alterazioni di rilievo delle difese immunitarie. È importante effettuare tutte le vaccinazioni obbligatorie e raccomandate.

La possibile comparsa di problemi oculistici (strabismo, miopia, cataratta, anomalie del nervo ottico) ed

ortopedici (piede piatto, scoliosi) renderanno opportune le relative visite specialistiche. La segnalazione (non frequente) di pazienti con sordità neuro-sensoriale e il ritardo del linguaggio impongono un esame audiometrico in tutti i bambini Cri du Chat. Le anomalie della laringe (piccola, floscia) possono comportare, in qualche caso, problemi anestesilogici (difficoltà di intubazione). Tuttavia molti bambini italiani sono stati sottoposti ad anestesia generale senza complicazioni.

I problemi neurologici sono rappresentati da ipotonia (scarso tono muscolare) presente nei primi anni di vita, poi sostituita da ipertonia (aumento del tono muscolare). La microcefalia rilevata alla nascita diventa più evidente con il passare degli anni. Le crisi convulsive sono rare in tutte le età. Per questi problemi può essere indicato in singoli casi effettuare esami strumentali (elettroencefalogramma, TAC cerebrale e/o risonanza magnetico-nucleare). La gravità del quadro clinico è comunque variabile, come pure, in certa misura, il ritardo di sviluppo. Lo sviluppo sessuale è normale.

Per qualsiasi problema, il primo interlocutore è il pediatra che, come avviene per gli altri bambini, lo seguirà durante tutta l'età evolutiva. Sarà il pediatra che suggerirà, quando necessario, eventuali esami e/o interventi specialistici.

La diffusione di queste ed altre informazioni che deriveranno dai risultati degli studi in corso, può fornire suggerimenti per l'assistenza ai bambini colpiti da questa sindrome genetica a pediatri, genetisti, operatori sanitari e in particolar modo alle famiglie.

Va detto infine che è stato merito dell'Associazione A.B.C. l'aver potuto



Associazione Bambini Cri du Chat Onlus www.criduchat.it

lavorare insieme, famiglie e professionisti, e che i risultati ottenuti sono derivati dall'impegno di tutti. Il legame che si è instaurato, e che diventa sempre più stretto con il passare del tempo, la gratitudine e l'apprezzamento da parte delle famiglie, il diverso stato d'animo rispetto al passato, sono di conforto e stimolo a proseguire sulla strada intrapresa. Ulteriori informazioni sull'associazione e sulle adeguate linee guida sulle terapie di riabilitazione si trovano su www.criduchat.it.

A.B.C. Associazione Bambini Cri du Chat Onlus
Sede: via Niccolò Machiavelli, 56 (c/o Palazzo Comunale) 50026 San Casciano in Val di Pesa (Firenze) Italy
Tel/Fax: 055 82.86.83
E mail: abc@criduchat.it
Internet: www.criduchat.it
Conto corrente poste italiane: 17114505
Conto corrente bancario 1: n° 5777 Banca del Chianti Fiorentino
 IBAN: IT 87 M 08802 38050 0000 0000 5777
Codice fiscale: 94057480488

Linee guida su integratori alimentari

La Commissione Unica per la dietetica e la nutrizione, nel corso della riunione del 17 marzo scorso, ha riesaminato le linee guida sugli integratori proposti come coadiuvanti di diete ipocaloriche, contenenti nella composizione sostanze attive sul transito intestinale, al fine di assicurare un'adeguata informazione con l'etichettatura e la pubblicità sul loro corretto uso. La Commissione ha integrato le linee guida con specifiche indicazioni per l'etichettatura qualora nella composizione siano presenti sostanze attive sul transito intestinale. Ciò per non indurre a credere che un effetto del genere contribuisca a conferire ad un integratore il ruolo di coadiuvante nella dieta ipocalorica nell'ottica di una razionale condotta per la riduzione del peso corporeo. La Commissione ha stabilito che, ove contenenti sostanze di riconosciuta attività sul transito intestinale, oltre a far riferimento al ruolo coadiuvante della dieta, l'etichettatura dei prodotti deve chiaramente indicarne la funzione aggiuntiva e diversa, chiarendo che l'impiego è proponibile, quando occorra favorire anche il transito intestinale.

I telefonini sotto accusa

A rendere potenzialmente pericoloso l'uso del cellulare sono le onde elettromagnetiche ad alta frequenza emesse dagli apparecchi che vanno a colpire gli organi.

Un altro problema deriva dall'elettrosmog, cioè dalla diffusione delle antenne installate nel territorio che permettono le comunicazioni tramite i telefonini.

Il rischio emesso dalle onde sonore dei cellulari è quello derivato dall'effetto termico; le onde elettromagnetiche innalzano la temperatura dei tessuti biologici attraversando quelli di più alta composizione in acqua. Le radiazioni emesse dagli apparecchi sono a bassa potenza e riscaldano solo in minima parte la zona localizzata nella testa vicino all'orecchio. Questa radiazione è pari all'esposizione ai raggi solari per la stessa durata.

Per correre dei rischi bisognerebbe stare al telefono delle ore. Coloro che usano il cellulare da oltre dieci anni, hanno il 20% di probabilità in più di contrarre un tumore maligno che colpisca i tessuti nervosi del cervello.

Il neuroma acustico è un tumore benigno a crescita lenta e occorrono alcuni anni prima della diagnosi. Sui risultati della ricerca il mondo scientifico si è diviso in più parti. Umberto Tirelli, professore di oncologia medica alla Facoltà di Medicina dell'Università di Udine ha esortato alla prudenza essendo ancora incerta l'associazione tra aumento dei tumore e esposizione ai telefoni.