

Ring 18



Fonti

Le informazioni di questo libretto derivano dalla letteratura medica a da uno studio condotto sulle famiglie membri di Unique. Unique è molto grata alle famiglie che hanno partecipato a questo studio. La letteratura medica contiene soprattutto descrizioni di soggetti con cromosoma 18 ad anello descritte da dottori che aiutano altri dottori a formulare diagnosi accurate. Alcune delle caratteristiche che vengono menzionate, come le anomalie delle orecchie, non sono molto importanti per i genitori o per i bambini. Problemi molto evidenti o importanti come i piedi torti o malattie cardiache sono più frequentemente descritte e questo può creare un quadro che spaventa inutilmente. Nessuno conosce quante persone hanno il cromosoma 18 ad anello e che non sono mai arrivate all'attenzione dei medici.

Ring 18 (cromosoma 18 ad anello)

La sindrome del Ring 18 è una rara malattia genetica caratterizzata dalla presenza di un cromosoma anomalo.

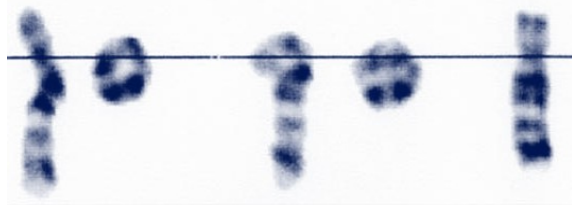
Cosa è un cromosoma?

Il corpo umano è composto da cellule. Dentro la maggior parte delle cellule c'è un nucleo dove le informazioni genetiche sono immagazzinate in geni che sono impacchettati dentro i cromosomi.

I cromosomi sono grandi abbastanza da poter essere studiati mediante l'uso del microscopio e hanno dimensioni differenti, ciascuno composto da un braccio superiore (corto) chiamato p e da un braccio inferiore (lungo), chiamato q. Sono numerati dal più grande al più piccolo, secondo la loro dimensione dal numero 1 al numero 22, in aggiunta ai cromosomi sessuali, X e Y. Una cellula del corpo normale, sana è composta da 46 cromosomi, 23 di origine materna e 23 di origine paterna, tra cui un cromosoma 18 da ogni genitore.

Nelle persone con il cromosoma 18 ad anello, la parte terminale del cromosoma 18 è unita a formare un cerchio. Quando ciò accade, vengono di solito persi geni o del braccio p o del braccio q o di entrambi, e si ipotizza che questi questi geni persi determinino la maggior parte delle caratteristiche cliniche della sindrome del cromosoma 18 ad anello.

La maggior parte delle persone con la sindrome del cromosoma 18 ad anello hanno il cromosoma ad anello in tutte le loro cellule. Alcune persone hanno alcune cellule con il cromosoma ad anello e alcune cellule normali. Questo è chiamato mosaicismo e il tuo genetista ti dirà quale è il caso di tuo figlio. Gli effetti dell'anello sono meno facili da predire nelle persone con mosaicismo ma possono essere più sfumati (Fryns 192; Stankiewicz 2001).



Ring cromosoma 18

Le principali caratteristiche

Le persone con la sindrome del cromosoma 18 ad anello differiscono molto l'una dall'altra e mentre alcune persone appaiono senza difetti, altre sono maggiormente colpite. Troverai qui una lista di caratteristiche "tipiche". Molte persone presentano caratteristiche della sindrome 18q- (per perdita di materiale della parte finale del braccio lungo del cromosoma), altre hanno caratteristiche della sindrome del 18p- (per la perdita di materiale del braccio corto) e altre presentano un mix di entrambe. Tuo figlio non avrà tutte o la maggior parte delle caratteristiche descritte, ma lui o lei ne presenteranno sicuramente qualcuna (Stankiewicz 2001).

Caratteristiche più frequenti nelle persone con la perdita della parte terminale del braccio lungo del cromosoma 18 (18q-)

- Canali auricolari molto stretti o chiusi, di solito con perdita dell'udito. Le orecchie possono essere formate in modo anomalo, con l'antelice prominente (vedi la figura sotto a destra).
- Anomalie dei piedi: tra cui a "rocker bottom" (a pianta convessa, senza il collo del piede o l'arco), anormali o con la sovrapposizione del 2° sul 3° dito, o il piede talo (piede equino).
- Difetti cardiaci congeniti.
- Anomalie delle mani: tra cui dita affusolate, pollici ad inserzione bassa, 5° dito incurvato.
- Nei maschi, anomalie genitali minori, come l'orifizio normalmente posto alla fine del pene, dislocato sul lato inferiore (ipospadia).
- Maggiore possibilità di sviluppare artrite reumatoide giovanile. Ciò determina articolazioni infiammate e rigide.

Caratteristiche più frequenti nelle persone con la perdita della parte terminale del braccio corto del cromosoma 18 (18p-)

- Scarsa resistenza alle infezioni.
- Oloprosoencefalia. È un difetto dello sviluppo che avviene quando il cervello e la faccia si stanno formando. Il proencefalo non si sviluppa e non si divide in due emisferi come di solito. Il grado di severità può variare, coloro che sono meno colpiti presentano solo alcune strutture fuse, mentre coloro che sono maggiormente colpiti hanno una singola massa cerebrale anziché due lobi separati. La maggior parte delle persone oscillano tra questi due estremi. La parte centrale della faccia è in genere inoltre interessata: uno dei quadri più lievi può essere la crescita di un incisivo unico; uno dei più severi, la formazione di un singolo occhio.

Referenze

Il testo contiene riferimenti ad articoli pubblicati su riviste mediche. Il nome del primo autore e i risultati pubblicati ti possono essere dati per cercare gli abstract o gli articoli originali nel sito internet PubMed. Se lo desideri, puoi ottenere gli abstract e gli articoli da Unique. Le informazioni relative allo studio Unique sono segnalate come (Unique).

L'anello 18 sovrannumerario

Esiste un particolare raro tipo di cromosoma 18 ad anello che si verifica quando un terzo cromosoma 18 in più è presente in forma di anello. Questo viene chiamato cromosoma 18 ad anello sovrannumerario e le sue caratteristiche sono diverse da quelle descritte nelle diverse forme di cromosoma 18 ad anello descritte in questo libretto.



Quanto e comune il cromosoma a 18 ad anello?

La sindrome del cromosoma 18 ad anello è rara ma nessuno può essere certo circa quanto sia infrequente perché un piccolo numero di persone presentano la sindrome senza sintomi evidenti. Sono state descritte nella letteratura medica circa 70 persone e nel registro del cromosoma 18 ci sono più di 120 persone. Su circa 82.000 persone i cui cromosomi sono stati indagati presso il maggior centro europeo di genetica, dieci avevano il cromosoma 18 ad anello (Fryns 1992; Schinzel 2001).

- Mandibola piccola (micrognazia).
- Denti cariati.
- Ptosi (palpebra superiore cadente).

Caratteristiche più frequenti nelle persone con la perdita di entrambe le parti terminali del cromosoma 18

- Ritardo nello sviluppo
- Vari gradi di difficoltà nell'apprendimento.
- Muscolatura flaccida (tono muscolare scarso, ipotonia).
- Difficoltà a crescere (difficoltà nell'aumentare di peso e in altezza)
- Bassa statura per la mancanza dell'ormone della crescita.
- Testa ed encefalo piccoli (microcefalia).
- Pieghe cutanee a livello dell'angolo interno degli occhi (pieghe epicantiche).
- Anomalie del tetto della bocca (palato).

Altre caratteristiche

Molte altre caratteristiche inusuali sono state descritte nelle persone con la perdita di materiale delle parti terminali del cromosoma 18. Comunque, non è ancora stato descritto un numero di persone sufficiente ad affermare che queste caratteristiche siano dovute con certezza alla perdita di materiale del cromosoma 18 o alla sindrome del cromosoma 18 ad anello.

Esperienze durante la gravidanza

Un piccolo gruppo di 12 famiglie ci hanno raccontato la loro esperienza durante la gravidanza. Sono esperienze varie ma il maggior numero delle mamme con un feto con il cromosoma 18 ad anello non hanno avuto particolari problemi durante la gravidanza e hanno scoperto che il loro bimbo era affetto solo dopo la nascita. Quattro bambini erano piccoli per l'età gestazionale e due mamme avevano una riduzione della quantità di liquido amniotico. Una mamma presentava livelli del liquido amniotico aumentati e la nascita di due bambini era stata indotta da due a tre settimane dopo il termine della gravidanza. Altre esperienze sembrano non avere alcun collegamento con la sindrome del cromosoma 18 ad anello: una mamma aveva alti livelli di colesterolo durante la gravidanza, un'altra inizialmente gemellare aveva avuto una morte endouterina di un gemello, una pancreatite (infiammazione del pancreas) durante la gravidanza e le è stata rimossa la cistifellea (Unique).

Esperienze alla nascita

Di circa 10 famiglie che ci hanno raccontato la loro esperienze al momento della nascita dei bambini, sette hanno avuto difficoltà nell'alimentazione, con un'insufficiente capacità di suzione e l'incapacità di prendere peso. Due bambini hanno sviluppato ittero neonatale e altri due erano molto flaccidi. Due bambini hanno sviluppato infezioni severe con necessità di ricovero in ospedale, in un caso è stato interessato il moncone del cordone ombelicale in seguito ad un'infezione da virus respiratorio sinciziale (Unique).

Primi segni

Delle 11 famiglie che ci hanno raccontato quali fossero stati i primi segni che ci fosse qualcosa nel loro bambino che non andava, quattro erano in buona salute e sembravano normali alla nascita ma sono stati lenti nel raggiungere le diverse tappe dello sviluppo. Altri cinque bambini hanno mostrato segni evidenti alla nascita- uno era molto piccolo per l'età gestazionale, due avevano palatoschisi e due piede talo (piede equino). In un bambino la diagnosi è stata fatta attorno al quarto mese e in un altro caso dopo un' infezione severa. In tutti i bambini la diagnosi è stata fatta entro il compimento del primo anno (Unique).

Diagnosi

La sindrome del cromosoma 18 ad anello è diagnosticata attraverso la valutazione dei cromosomi nelle cellule del sangue. L'anello 18 è evidente al microscopio ma per scoprire più precisamente quanto materiale e quali geni sono stati persi sono necessari test genetici molecolari. I laboratori offrono diversi test molecolari tra cui la metodica FISH (una tecnica chiamata colorazione dei cromosomi) usando colorazioni parziali o intere del cromosoma 18 (Stankiewicz 2001).

Aspetto fisico

Molti bambini- in particolare quattro su cinque- sono molto più piccoli rispetto ai loro familiari. Se non presentano altri segni evidenti come la palatoschisi, la ptosi (palpebra superiore cadente) o il piede equino, possono presentare solo piccole differenze rispetto agli altri bambini e se le presentano, dopo un piccolo intervento chirurgico, poco se non nulla di evidente rimane del problema originario. Alcuni problemi di tipo estetico possono essere corretti chirurgicamente. Alcuni, come i capelli sottili, ricci e biondi che alcuni bambini con la sindrome del cromosoma 18 ad anello hanno, possono solo che essere ammirati.

Crescita

Le persone con la sindrome del cromosoma 18 ad anello sono in genere piccole da bambini e rimangono piccole da adulti. Senza terapia, la statura finale è attorno ai cinque piedi (150cm).

“ Tatum è in terapia con l'ormone della crescita dall'età di 11 mesi e ha funzionato in modo splendido. Ha incominciato ad aumentare in peso e in altezza e l'ha aiutata nelle sue capacità motorie grossolane- 3 aa

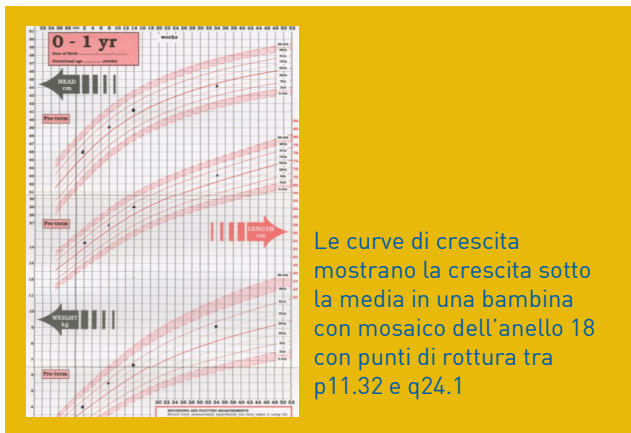
“ La circonferenza della testa di Zachary, la sua lunghezza e il suo peso erano sotto al 5° centile. Ha incominciato l'ormone della crescita a due anni e ora è al 20° centile - 6 aa

“ L'altezza finale da adulto di Dean era ipotizzata essere di circa 5 piedi (150cm). Le iniezioni dell'ormone della crescita hanno aiutato il suo scatto di crescita aggiungendo ulteriori centimetri alla sua altezza finale- 17aa

Le statistiche di nascita registrate presso Unique suggeriscono che il ritardo di crescita non incomincia in tutti i bambini prima della nascita. Tra i maschi, il range di peso alla nascita era tra il 9° e il 70° centile rispetto alle curve standard di crescita e il range di peso per le bambine era molto simile. Tra i 18 e i 20 inches (46 e 51 cm) la lunghezza alla nascita era generalmente attorno o leggermente inferiore alla media, ma entro i limiti di normalità.

Dopo la nascita, i bambini tendono a crescere lentamente e ciò suggerisce che la perdita di uno o più geni dal braccio lungo del cromosoma 18 fino al 18q23 può essere una delle cause del deficit di crescita sebbene anche altri fattori, non ancora noti, possono avere un ruolo.

I bambini con la sindrome del cromosoma 18 ad anello sono in genere testati per la mancanza dell'ormone della crescita che talvolta viene scoperta, con livelli variabili tra la normalità e la mancanza severa. I racconti delle famiglie circa il trattamento con l'ormone della crescita sono di solito positivi (Cody 1997; Ghidoni 1997; Hale 2000; U).



Cibo ed alimentazione

Ci sono poche informazioni circa l'alimentazione dei neonati e dei bambini con la sindrome del cromosoma 18 ad anello, così la maggior parte delle informazioni proviene da Unique. La sindrome del cromosoma 18 ad anello può avere effetti sui neonati che si alimentano con maggior difficoltà. I neonati sono spesso ipotonici e trovano difficile succhiare con forza sufficiente a soddisfare i loro bisogni nutrizionali. La flaccidità può colpire il loro canale alimentare (esofago) e contribuire al reflusso gastroesofageo (dove i cibi risalgono rapidamente dallo

stomaco). Alcuni bambini hanno inoltre stitichezza. La maggior parte ha scarso appetito e quasi tutti necessitano di aiuto, sia attraverso un tubo alimentare o usando una gastrostomia, per portare direttamente il cibo nello stomaco. I neonati con palatoschisi necessitano di un biberon speciale fino a che il loro palato è stato riparato. Alcuni neonati con palato arcuato trovano l'azione di succhiare e deglutire difficile. Una volta che i neonati sono svezzati, hanno bisogno di essere nutriti più a lungo rispetto agli altri bambini per la loro relativamente immatura capacità di controllo manuale che rende la capacità di prendere i cibi con le mani difficoltosa. Queste difficoltà suggeriscono che alle famiglie debba essere offerto un supporto alimentare sin dall'inizio. Se tu sai di aspettare un bambino la sindrome del cromosoma 18 ad anello sarebbe meglio prendere contatti con la consulente esperta nell'allattamento al seno durante la gravidanza che supporterà le tue necessità durante l'allattamento. Sebbene alcune madri siano riuscite parzialmente ad allattare al seno i loro bambini, la maggior parte non è riuscita.

Motilità e uso delle mani

Lo sviluppo della motilità grossolana consiste nello sviluppo di movimenti ampi di cui un bambino necessita per muoversi in modo autonomo e raggiungere le tradizionali tappe della crescita, come il rotolarsi, il sedersi, il camminare trascinandosi i piedi, il gattonare, il camminare e il correre. Lo sviluppo dei movimenti fini lo ottengono usando le mani.

Ci si possono aspettare alcuni ritardi nello sviluppo della motilità grossolana ma è difficile predirne la gravità. In media i neonati di Unique imparano a sedersi tra i 7 e i 18 mesi e i bambini fanno i loro primi passi tra 18 mesi e i 5 anni. Molti bambini hanno bisogno di un supporto per camminare ma alla fine la maggioranza riesce poi a camminare in modo indipendente sebbene ciò non sia possibile per tutti. Alcuni bambini imparano ad andare in bicicletta, giocare a golf, nuotare, cavalcare un pony e inoltre provano a giocare a calcio e a badminton. Sono utili corsi di ginnastica e di nuoto specifici per bambini con bisogni speciali e i corsi di balletto e di tip tap li possono aiutare a migliorare l'equilibrio, la stabilità e la forza. L'abilità nei movimenti fini può essere colpita dalla flaccidità che rende difficoltoso per i bambini con la sindrome del cromosoma 18 ad anello afferrare e controllare gli strumenti per scrivere. Dato ciò, molti utilizzano una tastiera.

“ L'alimentazione è stata un problema per Tatum a causa del suo palatoschisi ma ora mangia qualsiasi cosa- 3aa

“ Kiana ha provato ad alimentarsi al seno e ad attaccarsi bene ma non aveva la muscolatura per succhiare, così non riusciva a crescere ed è stata nutrita con il biberon. Aveva reflusso nasale: quando si stancava di deglutire, rigurgitava dal naso e dalla bocca e sembrava soffocare - 5aa

“ Kate si alimentava con una varia e sana alimentazione senza particolari avversioni, ma non ha mai avuto un grande appetito. Non è golosa e non mangia mai troppo- Il reflusso è stato scoperto all'età di 27 anni- 28aa

Apprendimento

I dati ufficiali riportano che solo alcune persone con cromosoma 18 ad anello avranno una velocità di apprendimento nella norma. Molti avranno bisogno di un supporto per le loro difficoltà di apprendimento, ma c'è un'ampia variabilità. La maggior parte ha un deficit di apprendimento moderato, in pochi è severo. (Burn 1992; Fryns 1992; Schinzel 2001)

I dati di Unique riflettono questa ampio spettro di abilità ma alcune persone hanno raggiunto un inaspettato alto livello di realizzazione nonostante le loro formali difficoltà di apprendimento. Tre ragazzi hanno ottenuto GCSEs (la maturità nella scuola inglese), in due casi nonostante una moderata difficoltà di apprendimento. Molte famiglie hanno osservato nei loro figli una buona memoria e determinazione nell'avere successo.

La scelta della scuola è determinata prevalentemente dalle opportunità locali. Molti ragazzi hanno iniziato in una scuola media con un'unità per i non udenti e hanno poi frequentato una scuola superiore tradizionale o per ragazzi con speciali esigenze.

“ Silas è molto determinato e curioso. Ha importanti difficoltà di apprendimento- 5 anni”

“ Zachary è in grado di leggere tutte le lettere dell'alfabeto, il suo nome e quello dei compagni di classe, e di scrivere il suo nome. Ha una memoria eccellente ed è particolarmente bravo nelle materie scolastiche che richiedono memoria. La sua difficoltà di apprendimento è descritta come leggera. Età 6 anni”

“ Rowy legge riviste e libri come Harry Potter e Il signore degli anelli. Sa scrivere molto bene ma la sua ortografia è ad un livello di base. Lui usa Microsoft Office, le e-mail e internet. Ha una memoria abbastanza buona, soprattutto per luoghi ed eventi- età 16 anni- con una moderata difficoltà di apprendimento.”

“ Dean legge molte cose: libri, giornali, fumetti, il televideo e i menù. Scrive molto lentamente e con una certa difficoltà e , a causa della debolezza della muscolatura nelle sue mani, si stanca facilmente. Sa usare la tastiera abbastanza bene e digita lettere semplici e e-mail. Ha una memoria molto buona, questo è il motivo per cui legge così bene. La lettura è probabilmente l'area in cui è più abile.- età 18 anni, con moderata difficoltà di apprendimento”

“ Kate non legge né scrive ma sa utilizzare una tastiera guidata. Nonostante l'artrite la sua destrezza manuale è buona, per esempio per travasare le piante e infilare piccole perline. Ha un'ottima memoria per vie e luoghi. In gruppo ha un indole competitiva ed è molto determinata- età adulta”

Linguaggio

La capacità di linguaggio è particolarmente ritardata nei bambini con cromosoma 18 ad anello ma col tempo molti parlano, alcuni in modo fluente. Ci sono varie ragioni per il ritardo, incluso il legame tra l'apprendimento e la capacità di parlare.

Molti bambini con cromosoma 18 ad anello hanno un deficit uditivo e quelli con una palatoschisi o un palato molto alto o tonsille ingrossate hanno anche delle specifiche difficoltà con certi suoni. La precoce debolezza dei muscoli della bocca, che si manifesta come difficoltà alla suzione, colpisce anche lo sviluppo della capacità di parlare. Tutti i bambini dovrebbero ricevere una logoterapia, inizialmente per migliorare le capacità di alimentazione e poi per sviluppare le competenze di base per la comunicazione orale. A molti bambini viene insegnato a indicare e ad usare i gesti finché non cominciano a pronunciare le prime parole, generalmente in età prescolare e nei primi anni di scuola. Così come in molti bambini con problemi di apprendimento, essi richiedono più tempo per elaborare ciò che sentono e per rispondere rispetto ai bambini senza queste difficoltà. Essi hanno spesso problemi con particolari consonanti (vedi le testimonianze delle famiglie) I bambini generalmente fanno continui progressi. Tuttavia alcuni sono in grado di comunicare in modo fluente, mentre altri non parlano.

“ Melanie sa indicare con gesti e segni e capire una frase con diverse istruzioni. Ha problemi con i muscoli delle sue labbra, lingua e bocca. Sebbene sappia produrre alcuni suoni (bababa, ssss, vv) non riesce a pronunciare i suoni p, k o g. Lei riproduce i suoni della vita reale- miao è un pianto acuto, abbaiare è un grido di tono basso età 3 anni”

“ Silas utilizza segni e gesti per comunicare. Lui ha un deficit uditivo neurosensoriale ed è in attesa di un intervento per un impianto cocleare. Con un sostegno passo per passo, egli può scrivere ciao, musica, scuola e fatto- età 5 anni”

“ Zachary ha detto le sue prime singole parole all'età di 4 anni. Ora dice frasi come “Zac vuole un succo”. Egli ha un' intelligenza nei limiti della norma per le funzioni non verbali, ma il suo linguaggio è ritardato e difficile da comprendere.- età 6 anni”

“ Rowy legge le labbra e porta apparecchi acustici ma ha cominciato a parlare già all'età di un anno. Ora è in grado di utilizzare frasi lunghe e complesse- età 16 anni”

“ Dean ha iniziato a parlare all'età di 2 anni ma in modo poco chiaro, così gli ho insegnato Makaton , che lo ha aiutato nella pronuncia. Egli sa utilizzare frasi lunghe sebbene cerchi sempre di tagliarla corto. Egli comprende tutto quello che dici, ma talvolta ha il problema di non sapersi esprimere. Fa molta fatica a comunicare con gli estranei o quando si trova al centro dell'attenzione. Ha frequentemente problemi di udito, per cui non riesce a pronunciare i suoni f, s, sh molto bene- età 17 anni”

“ Kate comunica utilizzando il linguaggio dei segni (Makaton) e i gesti e comprende molto di ciò che le viene detto. La sua motivazione ad usare i segni oscilla, così come la sua abilità a differenziare e rendere i propri segni specifici e riconoscibili- età adulta”

Problemi medici

■ Cuore

È noto che la perdita della parte terminale del 18q è associata con problemi cardiaci. Alcuni bambini sono affetti mentre altri no, ma è comunque opportuno che tutti i bambini con cromosoma 18 ad anello vengano sottoposti ad un accurato esame cardiaco. I dati ottenuti dalle famiglie di Unique suggeriscono che i problemi cardiaci sono relativamente minori, come un leggero soffio cardiaco, una piccola pervietà o un allargamento del muscolo cardiaco che si possono risolvere spontaneamente nel tempo. Un bimbo con una rottura nel punto 18q22.2 ha avuto un ampio difetto interventricolare (una comunicazione tra le due camere inferiori pompanti del cuore) che ha richiesto una correzione chirurgica. Nella maggior parte dei membri di Unique con cromosoma 18 ad anello il punto di rottura è vicino all'estremità di 18q23.(Unique)

■ Sistema nervoso centrale

La perdita di entrambe le parti terminali del cromosoma 18 è associata a testa e cervello piccolo (microcefalia); i bambini che hanno perso del materiale dal 18p hanno anche un'aumentata probabilità di avere un'oloprosencefalia (vedi pagina 4). C'è qualche evidenza da immagini di risonanze magnetiche cerebrali che il processo di mielinizzazione (l'isolamento) del sistema nervoso centrale è rallentato nelle persone con sindrome del 18q-, ma il significato preciso di questo dato non è noto. Tra i 25 membri di Unique con cromosoma 18 ad anello è riportato un bimbo con le caratteristiche dell'oloprosencefalia. Altri due bambini avevano un'idrocefalia, un'anomalo incremento del liquido cerebrospinale all'interno dei ventricoli cerebrali (Gabrielli 1998, Bekiesinska- Figatowska 2001; Linnankivi 2003; Unique)

■ Infezioni

Molti bambini con cromosoma 18 ad anello hanno una ridotta resistenza alle infezioni- Questo non riguarda tutti i bambini ma significa che i livelli di anticorpi del sistema immunitario che sono testati abitualmente in alcuni ospedali, come in genere i livelli di anticorpi che combattono le infezioni noti come IgA (immunoglobuline A) possono essere bassi. Le IgA giocano un ruolo chiave nella difesa del corpo verso le infezioni che penetrano attraverso le membrane mucose, come naso, occhi, polmoni e intestino. Ciò è stato trovato nel latte materno. I dati relativi ai membri di Unique indicano che solo una minoranza dei bambini hanno infezioni recidivanti e abbastanza severe. I genitori hanno riportato difficoltà nella normale guarigione del moncone del cordone ombelicale, ripetute infezioni dell'alto e

basso tratto respiratorio e verruche virali (mollusco contagioso) (Unique).

■ Apparato respiratorio

La vulnerabilità verso le infezioni fa sì che alcuni neonati e bambini con cromosoma 18 ad anello sviluppino infezioni delle vie aeree inferiori (polmoniti) in misura maggiore rispetto agli altri bambini della stessa età. I dati relativi ai componenti di Unique indicano che sebbene un numero ridotto di persone con cromosoma 18 ad anello sviluppino anche l'asma, questo non è tipico e non è sempre collegato con l'alto tasso di infezioni.

■ Condotti uditivi ristretti

La perdita di materiale genetico da 18q è correlata alla presenza di condotti uditivi molto ristretti o chiusi. La gravità varia da canali auricolari ristretti e timpano piccolo all'assenza dell'orecchio medio, ostruzione di quello esterno e iposviluppo delle strutture dell'orecchio interno. Generalmente entrambe le orecchie sono colpite, sebbene un canale uditivo possa essere più ristretto. La regione critica per la perdita di materiale cromosomico è stata identificata a livello di 18q22.3-18q23. Nella casistica di Unique questa è una delle caratteristiche di maggior riscontro associate al cromosoma 18 ad anello, interessando 7 bambini su 11, e ciò concorda con i dati dei ricercatori che si occupano del 18q- (64 %) Tra i componenti di Unique, un bambino è stato sottoposto ad un intervento chirurgico ad entrambi i condotti uditivi per allargarli e raddrizzarli.

Anche una perdita di udito da moderata a severa è comune e viene riportata in 9 su 11 (82%) delle famiglie di Unique. Due famiglie hanno riportato casi di una specifica perdita di udito di tipo conduttiva causata da una chiusura temporanea nell'orecchio medio (otite) o dal cerume formatosi più esternamente, mentre tutti i bambini con canali auricolari ristretti hanno anche una perdita di udito permanente. Alla maggior parte dei bambini è stato fissato un apparecchio acustico, ancorato all'osso. Viene riportato che questi apparecchi consentano di migliorare l'udito sebbene non portino poi necessariamente allo sviluppo del linguaggio (Jayarajan 2000, Nuijten 2003, Veltman 2003; Unique).

■ Palato

Le persone con delezione 18p e 18q hanno un aumentato rischio di avere o una schisi del palato (il tetto della bocca) o un palato particolarmente alto. L'oloprosencefalia (vedi pagina 4) spesso interessa lo sviluppo della linea mediana della faccia e ciò può determinare una schisi. Mentre un palato ogivale può interferire

sia con l'alimentazione che con il linguaggio (pagina 8), una schisi richiederà generalmente una correzione chirurgica. Tra i componenti di Unique circa un terzo ha un palato ogivale e metà ha una schisi. Il grado di schisi può variare da una piccola incisura nel palato molle nella parte posteriore del tetto della bocca ad una completa apertura (Unique).

■ Piedi

I piedi dei neonati con il cromosoma 18 ad anello sono spesso non perfettamente formati. Talvolta i piedi o le dita dei piedi sono molto piccoli, o uno o due dita (solitamente il secondo e il terzo) possono essere accavallati l'uno sull'altro o essere uniti da un ponte di pelle o di tessuto. L'arco del piede può essere non formato, lasciando la pianta curvata (piede a dondolo) o il piede può essere piegato con un angolo anomalo (piede torto). Molti bambini necessitano di un intervento chirurgico e le difficoltà spesso determinano un ritardo nell'età a cui i bambini iniziano a camminare (Unique).

■ Palpebre - vista

In una minoranza dei bambini la perdita di materiale dal 18p è associata con ptosi, un'incapacità ad aprire completamente le palpebre. Entrambi gli occhi sono generalmente colpiti e ciò si evidenzia alla nascita e non si sviluppa più tardi. Se la ptosi impedisce al vostro bimbo di vedere bene, può essere corretta con uno o due interventi chirurgici.

Il nistagmo (movimenti oculari a scatti) è un'altra caratteristica nota delle persone 18q-. A parte questo, sebbene sembra esserci un problema di vista in molti bambini e adulti con cromosoma 18 ad anello, non c'è un insieme costante di problemi e non è chiaro se siano collegati al problema cromosomico. Tra le patologie della vista rilevate nei membri di Unique, le più frequenti sono lo strabismo e la miopia. Un adulto con cromosoma 18 ad anello ha sviluppato una cataratta all'età di 26 anni (Vogels 2000).

■ Apparato genitale

E' noto che la presenza di anomalie dei genitali sia associata alla perdita di materiale dal 18q. Questo dato non è frequente nella casistica di Unique. Un bambino ha avuto ipospadia, condizione in cui l'orifizio che generalmente è situato alla fine del pene si trova invece sulla porzione inferiore. In base alla gravità, ciò può non richiedere alcun trattamento o necessitare di correzione chirurgica per riposizionare questo orifizio. In questo caso viene utilizzata la pelle del prepuzio, per cui è normale non circoncidere i bambini nati con ipospadia (Unique).

■ Mani

I pollici possono essere posizionati insolitamente in basso nei neonati con perdita di materiale dal 18q. Questa caratteristica è talvolta definita pollici "prossimali". Alcuni bambini hanno anche dita affusolate. Un segno caratteristico dei bambini con problemi cromosomici, incluso il cromosoma 18 ad anello è la presenza di un mignolo curvo.

■ Articolazioni

Ci sono dati recenti riguardanti un'associazione fra l'artrite reumatoide giovanile e il 18q-. 8 su 11 famiglie di Unique hanno riportato che i loro bambini hanno articolazioni molto lasse o iperestensibili (Rosen 2004, Unique).

■ Altre caratteristiche

C'è un ampio spettro di altre caratteristiche che sono state segnalate in bambini e adulti con cromosoma 18 ad anello. Non è noto se queste siano causate dalla perdita di materiale dal cromosoma 18 o dal fatto di avere un cromosoma ad anello o non siano legate alla presenza del cromosoma ad anello.

Di quali terapie avrà probabilmente bisogno un bambino?

Sarà necessaria una regolare valutazione dei bisogni dei bambini. I dati di Unique indicano che i bambini generalmente necessitano di tutte e tre le terapie- chiave per lo sviluppo- fisioterapia per migliorare le loro capacità motorie, per sviluppare i muscoli colpiti da ipotonia e per aiutarli con ampi movimenti del corpo, terapia occupazionale, per aiutarli a realizzare quelle competenze che serviranno loro nella vita quotidiana e terapia della parola e del linguaggio per sviluppare la loro alimentazione, comunicazione e parola.

Alcune famiglie hanno avuto accesso ad altre terapie come la terapia dell'acqua (per aiutare le capacità motorie), sensoriale (per il comportamento) e interventi precoci come il servizio educativo a domicilio per i bambini in età prescolare. Una famiglia ha avuto beneficio da un servizio psicologico come aiuto per il comportamento.

I dati di Unique mostrano che i risultati dipendono prevalentemente dal livello di disabilità di base dei bambini, ma molti bambini migliorano le loro capacità di camminare, la loro ipotonia e l'abilità manuale. Il livello di miglioramento del linguaggio è molto variabile ed è verosimilmente molto legato alla capacità di apprendimento del bambino.

Terapie -le famiglie raccontano.....

“ La terapia occupazionale dall'età di 4 anni volta ad aiutare nel vestirsi e altre cose ha aiutato Dean ad affrontare in modo più costruttivo questi obiettivi.”

“ Rowy ha intrapreso una terapia del linguaggio dall'età di 2 anni per ampliare il suo vocabolario. Quando ha cominciato egli aveva un linguaggio poco espressivo, mentre ora parla in modo chiaro e ha un vocabolario più ricco.”

“ Kate ha ricevuto una terapia del linguaggio dall'età di 5 ai 18 anni come aiuto nella comunicazione. Ella non ha sviluppato il linguaggio ma la sua capacità di comunicazione ne ha ricevuto beneficio.”

La presenza del cromosoma 18 ad anello puo avere effetti sul

comportamento?

Non ci sono studi ufficiali riguardanti il comportamento nelle persone con cromosoma 18 ad anello, perciò non possiamo essere certi se le caratteristiche di comportamento che descriviamo qui riflettano o meno caratteristiche del cromosoma 18 ad anello e non siano dovute, per esempio, a caratteristiche personali di un individuo. I bambini che non riescono ad esprimere i propri bisogni spesso mostrano la propria frustrazione facendo capricci, urlando, morsicando e facendosi del male e questo comportamento li libera, come se riuscissero a comunicare.

Nel frattempo, le strategie di gestione includono tecniche comportamentali genitoriali: evitare il confronto, la distrazione, lasciare piangere i bambini, ignorarli e un controllo deciso. Visto che i bambini con problemi cromosomici spesso impiegano più tempo del necessario per elaborare le informazioni alcune famiglie hanno rilevato il bisogno di pazienza e costanza nell'affrontare le difficoltà comportamentali.

“ Egli ha frequentato uno psicologo dall'età di 7-8 anni per migliorare il suo comportamento. Questo ha aiutato più me che mio figlio a comportarmi, perché io non sapevo veramente come spiegargli le cose o non capivo il suo livello di comprensione”

“ E' felice e sta bene la maggior parte del tempo. Ha un carattere capriccioso, è frustrata quando non ottiene quello che vuole. Fa fatica a capire i no che riguardano cose pericolose. Quando si arrabbia si tira molto i capelli e se ci fosse un muro disponibile ci sbatterebbe la testa”.

“ Molto socievole, sta con tutti. Talvolta ha degli attacchi di ira, morde e si colpisce, ma ciò si sta riducendo a partire dai 3 anni. Stringerlo forte, avvolgerlo, e farlo dondolare sembra calmarlo quando ha un attacco- età 5 anni

“ Ha comportamenti autistici, ama le cose routinarie e non gli piacciono i cambiamenti. I rumori forti gli creano ansia. Va incontro facilmente a frustrazione, fa capricci, urla e si butta per terra, da calci e lancia gli oggetti in giro - età 6 anni.

“ E' amichevole in modo inappropriato. Ha il cuore in mano. Se è di cattivo umore, se lo fa passare.- età 13 anni

“ Non ha la percezione dello spazio, perciò si siede o sta in piedi troppo vicino, soprattutto agli estranei. Ha amicizie inappropriate- egli pensa sia giusto avere una fidanzata di 10 anni, quando lui ne ha 15. Ho provato a spiegarglielo, ma è stato difficile, ma le ragazze di 15 anni che conosce non sono interessate a diventare la sua fidanzata.- età 15 anni

“ E' felice e sta bene. E' molto timido con le persone che conosce poco. Ha una soglia di attenzione molto bassa e ha bisogno di tenersi impegnato altrimenti tende ad intromettersi anche nelle cose in cui non dovrebbe. Si comporta bene ed è educato. Egli è solo molto lento nel fare molte cose e necessita di essere costantemente sollecitato per portare a termine i suoi compiti. Ogni giorno è come se fosse domenica mattina per lui.- 17 anni

“ Felice, contento, attento, disponibile, intelligente, bravo nello sport- auto descrizione di un giovane adulto

“ Lei non ha mai stretto amicizie intime, sebbene le sia sempre piaciuto far parte di un gruppo. Prova interesse nei confronti del resto della sua classe o del gruppo, ma respinge chiunque richieda troppa attenzione o diventi troppo familiare. Ha un grande senso dell'umorismo (è molto comica)- adulto.

Un certo numero di famiglie descrive i loro bimbi con un carattere socievole e gradevole e la loro vita come un percorso semplice (Unique).

Potr' mai un bambino vivere in modo indipendente?

Dei due componenti di Unique che hanno lasciato la scuola, uno vive al college e l'altro in comunità. Il ragazzo che è ancora al college sta imparando le strategie di vita e l'indipendenza e ha una stanza personale, dove operatori di sostegno incoraggiano le sue capacità di arrangiarsi e di essere indipendente. Non viaggia ancora da solo o esce da solo per fare acquisti, ma ha una fidanzata da molto tempo e sogna di spostarsi per vivere più vicino a casa sua e di lasciare il college per lavorare in un negozio. La persona adulta con



cromosoma 18 ad anello condivide un appartamento protetto con altre tre persone adulte sulla sedia a rotelle, di età compresa tra i 20 e i 30 anni. Dopo aver studiato le strategie di vita e una serie di materie che includono orticoltura, arte, dramma e informatica al college, ora lei frequenta un centro di accoglienza diurna due volte a settimana, il college una volta a settimana e un centro di formazione per adulti un giorno a settimana. Le piace la televisione, andare al pub e al bowling, frequenta una chiesa e trascorre le vacanze con i suoi assistenti o con i familiari.

Pubertà e fertilità

I dati della ricerca indicano che la maggior parte delle persone con cromosoma 18 ad anello raggiungono la pubertà normalmente, all'età prevista e ciò viene confermato anche nella casistica di Unique, sia nei ragazzi che nelle ragazze. Un certo numero di donne con cromosoma 18 ad anello ha avuto figli, per cui almeno alcune sono fertili. (Schinzel 2001, Unique)

Il cromosoma 18 ad anello può essere trasmesso?

Ciò può accadere. La letteratura medica riporta alcuni casi, incluso una donna con difficoltà di apprendimento che ha trasmesso un cromosoma 18 ad anello al figlio. È riportato il caso di una madre completamente sana con un cromosoma 18 ad anello a mosaico (lei aveva alcune cellule normali e alcune con cromosoma 18 ad anello) che ha avuto un figlio con cromosoma 18 ad anello completo. (Christensen 1970; Donlan 1986; Fryns 1992).

Cause

Sebbene un cromosoma 18 ad anello possa essere trasmesso occasionalmente da madre a figlio, ciò si verifica di solito improvvisamente (de novo). Ai genitori viene generalmente proposto un esame dei loro cromosomi, ma nella maggior parte dei casi essi sono normali. In questo caso il rischio di avere un altro figlio con una rara patologia cromosomica è paragonabile a quello della popolazione generale.

Per supporto ed informazioni



Rare Chromosome Disorder Support Group,

PO Box 2189, Caterham, Surrey CR3 5GN, UK

Tel/Fax: +44(0)1883 330766

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

info@agemo18.org | www.agemo18.org



A.GE.MO. 18 Italia onlus (Associazione di registro del cromosoma 18 Italia onlus)

Vicolo Molino N. 12, 25080 Nuvolera (BS), Italia

Tel/Fax: 030 2596808

info@agemo18.org | www.agemo18.org

Unique è un'associazione benefica senza fondi governativi, che esiste interamente grazie a donazioni e finanziamenti. Se siete in grado di supportare il nostro lavoro in qualsiasi modo, anche piccolo, fate una donazione attraverso il nostro sito www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp
Aiutateci ad aiutarvi!

Questo libretto informativo non si sostituisce ai consigli del tuo medico. Le famiglie devono rivolgersi a un medico specializzato nella diagnosi e cura delle malattie genetiche. Le informazioni contenute sono le più aggiornate ed affidabili al momento della pubblicazione. Questo libretto è stato scritto da Unique e revisionato dal Dr Janine Cody, Chromosome 18 Centro di Ricerca Clinica, USA e dal Professor Maj Hulten BSc, PhD, MD, FRCPath, Professore di Genetica Medica, Università di Warwick, UK 2008.

Traduzione in lingua italiana per l'associazione Agemo18 onlus a cura del la dr.ssa Caterina Groli (ginecologa) e dr.ssa Claudia Izzi (medico genetista) con la collaborazione delle dr.sse Roberta Magri, Pamela Moretti e Lavinia Groppi del Servizio di Diagnosi Prenatale 1° e 2° Divisione Ostetrico-Ginecologica, Direttori prof. S. Pecorelli e prof. E. Sartori degli Spedali Civili di Brescia.

Copyright © Unique 2008 ; 2012

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661

Registered in England and Wales Company Number 5460413