



PROPOSTA DI SERVICE DISTRETTUALE

“ La sindrome dell’ X Fragile: Una sfida sempre aperta “

Quanto segue è tratto dalla documentazione prodotta da Bruno Morgani, Coordinatore del Comitato del Service “La sindrome dell’X Fragile, una sfida sempre aperta”

Che cosa è:

La sindrome dell’X Fragile è una malattia nota dal 1943 e caratterizzata dalla presenza di ritardo mentale associato ad alcuni tratti somatici peculiari, la cui possibilità diagnostica si è concretizzata solo dal 1982. Interessa persone di entrambi i sessi ed è relativamente frequente.

È una malattia genetica, ed ha una base ereditaria: questo significa che in una stessa famiglia vi sono spesso più persone affette, ed altre possono esserne portatrici.

La Sindrome dell’X Fragile è causata da una particolare **mutazione** del gene FMR1 localizzato sul **cromosoma X**, che consiste nella ripetizione eccessiva di una sequenza del gene costituita da tre basi nucleotidiche (espansione CGG). Nei soggetti normali il numero di ripetizioni varia tra 6 e 55, mentre nel gene mutato questa sequenza è ripetuta un numero di volte molto superiore (> 200 CGG); questa anomala espansione determina una ulteriore modificazione del DNA (metilazione) che inattiva il gene (Mutazione completa); la Mutazione completa causa nei soggetti affetti la mancata produzione della proteina normalmente codificata dal gene FMR1.

I portatori sani possiedono invece un numero intermedio di ripetizioni variabile tra 56 e 200 CGG che viene definita **Premutazione**; essi non manifestano la sindrome dell’ X Fragile ma possono in alcuni casi avere manifestazioni cliniche apparentemente non correlate alla malattia.

Il passaggio da Premutazione a Mutazione completa **avviene solo quando questa è trasmessa per via materna**, e il rischio di espansione a mutazione aumenta proporzionalmente alla lunghezza della Premutazione. Per questo motivo le donne portatrici della Premutazione corrono il rischio di avere figli affetti perché durante la maturazione della cellula uovo può avvenire l’espansione, mentre i maschi portatori della Premutazione la trasmettono solo alle figlie femmine senza variazioni di numero.

Premessa:

Per tentare di apprezzare l'importanza del nostro SERVICE dobbiamo prendere atto della dimensione del problema soprattutto in ottica di potenziale diffusione della sindrome sul territorio di riferimento:

La letteratura scientifica definisce la frequenza avendo osservato che circa 1 donna su 200 è portatrice sana della sindrome X-FRAGILE e pertanto la sua diffusione potenziale è decisamente consistente.

Descrizione Progetto Service:

Avendo ben presente quindi quanto sopra si è ipotizzato, anche con l'intento di rendere l'intervento più efficace possibile, di effettuare una serie di incontri formativi per la classe medica [ginecologi, pediatri, neurologi, neuropsichiatri, medici di base, ecc.,] che possano favorire la loro conoscenza per possibili interventi qualora si sia in presenza di situazioni di rischio clinico, anamnestico e/o familiare.

In tali situazioni l'ausilio di una visita genetica, integrata eventualmente dagli opportuni esami di laboratorio, rappresenta una valida risposta di aiuto al medico interessato sul territorio che si è fatto carico del problema, fornendo quindi un valido supporto per una futura gravidanza consapevole e quindi più tranquilla.

Nel corso della discussione si è quindi ipotizzato con il **Dr. COVIELLO**, Direttore del Laboratorio di genetica umana dell'Ospedale Galliera a Genova, e con la **D.ssa FARAVELLI**, Direttrice del Servizio di Genetica Medica dello stesso Ospedale, che il limite territoriale "solo genovese" avrebbe potuto essere molto limitativo ed ingiustificato quindi in parte il nostro impegno nel Service.

Potrebbe quindi essere fatto per l'intero **DISTRETTO** con il coinvolgimento delle ASL territoriali, attraverso l'organizzazione di giornate formative, [accreditate con i crediti formativi necessari per il coinvolgimento dei medici "obiettivo" tenuti obbligatoriamente alla formazione ed aggiornamento] con incontri presso le varie sedi delle ASL [del Distretto].

Finalità :

Riconoscere e diagnosticare precocemente i portatori per la presenza di queste manifestazioni può consentire di identificare famiglie 'a rischio' prima della nascita delle persone affette. Chi sa di essere portatore può operare delle scelte riproduttive consapevoli e coerenti alle proprie esigenze.